





YALE  
MEDICAL LIBRARY



HISTORICAL  
LIBRARY

YALE UNIVERSITY  
LIBRARY



LIBRARY OF  
THE SCHOOL OF  
MEDICINE











**DIE LEHRE**  
VON DER  
**KREBSKRANKHEIT**

VON DEN  
ÄLTESTEN ZEITEN BIS ZUR GEGENWART

VON  
**SANITÄTSRAT PROF. DR. JACOB WOLFF**  
PRAKT. ARZT IN BERLIN

**III. TEIL**  
**ERSTE ABTEILUNG**  
**STATISTIK. TIER- UND SOGENANNTER PFLANZENKREBS**

MIT 88 TABELLEN



**JENA**  
**VERLAG VON GUSTAV FISCHER**  
1913



Alle Rechte vorbehalten.



HIST  
RC 261  
W65  
3  
1914  
locked



## Vorwort.

Die Anerkennung, die auch der zweite Teil dieses Werkes bei den Fachgenossen des In- und Auslandes gefunden hat\*), haben mich veranlaßt, nunmehr auch den dritten Teil in monographischer Darstellung zu veröffentlichen.

Ich habe mich entschlossen, diesen Teil in zwei Abteilungen erscheinen zu lassen.

Der vorliegende Abschnitt behandelt die **Statistik, den Tier- und sogenannten Pflanzenkrebs**. Ich bemerke, daß in dem statistischen Teile die Bezeichnung „Krebs“ nur als allgemeine Bezeichnung für alle bösartigen Geschwülste aufgefaßt werden muß, da eine Einteilung in bestimmte, bösartige Geschwulstgruppen in den statistischen Nachweisen in der Regel bisher nicht zum Ausdruck gebracht werden konnte.

Ich habe auch noch in der vorliegenden Arbeit den „Pflanzenkrebs“ besprochen, obwohl dieser mit dem menschlichen Krebs eigentlich nichts zu tun hat. In neuester Zeit sind jedoch wieder Untersuchungen veröffentlicht worden, welche die Pflanzengeschwülste in den Vordergrund des Interesses gebracht haben.

Der zweite Abschnitt wird die Therapie des Krebses (operative und nichtoperative) behandeln und das Werk zum Abschluß bringen.

Ein Sach- und Autorenregister für beide Abschnitte wird dann dem letzten Abschnitte beigelegt werden.

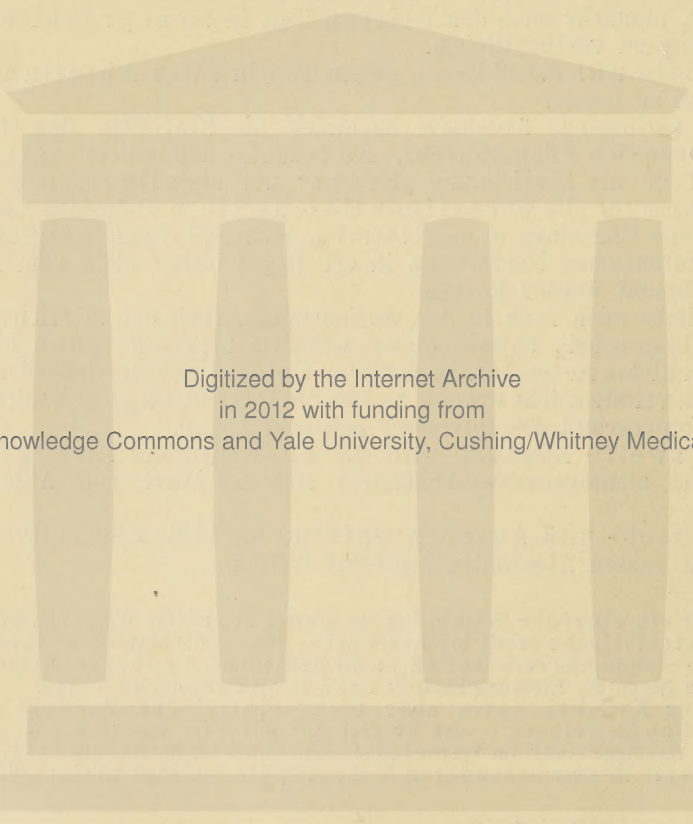
---

\*) Nur ein einziger Kritiker, der den zweiten Teil meines Werkes im wesentlichen als statistische Arbeit bezeichnet hat — obwohl die Statistik nur gestreift worden ist — bemängelte auch das Fehlen der Besprechung der therapeutischen Maßnahmen gegen die Krebskrankheit in einem so groß angelegten Werke.

Dieser Kritiker hatte aber nicht einmal das Vorwort zum zweiten Bande gelesen — das ist doch das mindeste, was man von einem Referenten verlangen muß! Im Vorwort habe ich ausdrücklich betont, daß Statistik und Therapie in einer besonderen Monographie behandelt werden sollen!

Berlin, im Mai 1913.

Der Verfasser.



Digitized by the Internet Archive  
in 2012 with funding from  
Open Knowledge Commons and Yale University, Cushing/Whitney Medical Library



# Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Vorwort . . . . .	III
<b>I. Allgemeine statistische Untersuchungen über die Krebskrankheit . . . . .</b>	<b>1—96</b>
Allgemeine Betrachtungen über die Verbreitung der Krebskrankheit . . . . .	3
Topographische und geologische Verhältnisse und ihre Beziehungen zur Krebskrankheit . . . . .	3—15
Haviland's Wassertheorie, Stütze für die parasitäre Entstehung des Krebses. Anhänger derselben in Frankreich, England und Deutschland. Krebshäuser und endemisches Auftreten des Krebses. Einfluß von Berg und Tal auf die Ausbreitung des Krebses.	
Geologische Verhältnisse und deren Einfluß auf die Krebsverbreitung. Gegner von Haviland's Bodentheorie. Einfluß der Fleischnahrung und der Wohlhabenheit. Mangelhafte, statistische Unterlagen als Beweismittel für diese Theorien. Heredität und Inzucht.	
Der Einfluß von Klima, Rasse und Religion auf die Verbreitung der Krebskrankheit . . . . .	16—43
Klima: Aeltere Anschauungen über den Einfluß des Klimas auf die Verbreitung der Krebskrankheit: Ungünstige Einwirkung des heißen Klimas. Immunität der arktischen und tropischen Zone und des Orients.	
Neuere Untersuchungen: Ausbreitung des Krebses über die ganze Erde.	
Arktische Zone: Vorkommen des Krebses in Grönland, auf den Lofoten, in Island und auf den Faröern. Ungünstiger Einfluß bei Abwanderung nach Dänemark. Statistik.	
Schwarze Rasse:	
Afrika: Aeltere Mittheilungen über Vorkommen von Krebs bei den Ureinwohnern von Afrika. Englische, deutsche und portugiesische Kolonien. Abessinien.	
Australien und Polynesien: Scheinbare Zunahme der Krebssterblichkeit bei den Eingeborenen in Australien. Verhältnis der Krebssterblichkeit zwischen Eingeborenen und Eingewanderten. Schwierigkeit des statistischen Nachweises. Eucalyptus als Prophylacticum.	
Neu-Seeland: Malaria und Krebsverbreitung. Zunahme der Krebstodesfälle bei den Eingeborenen. Vergleichende Statistik.	
Vorkommen von Krebs auf den Sandwichs-Inseln.	
Verhältnis der Krebssterblichkeit zwischen der schwarzen und weißen Rasse in Amerika:	
Nordamerika: Geringere Krebssterblichkeit der schwarzen Rasse. Statistik.	

**Zentralamerika und Westindien:** Seltenes Vorkommen von Uterus- und Mammakrebs (Nicaragua, Antillen).

**Südamerika:** Häufiges Vorkommen von Krebs bei den Negern in Columbia. Gehäuftes Vorkommen von Uteruskrebs in Brit. Guiana. Angebliche Immunität der schwarzen Rasse in Brasilien.

**Einfluß der Rassenmischung auf die Krebssterblichkeit in Nordamerika.**  
**Erklärungen** für die geringe Disposition der schwarzen Rasse zur Krebs-  
 erkrankung:

**Hygienische Einflüsse:** Geschlechtsverkehr. Vegetarianische Diät. Alkoholabstinenz. Angebliche Immunität nach Malariainfektion. Größere Sterblichkeit im präcancerösen Alter. Tuberkulose und Carcinom.

**Anatomische Unterschiede:** Hautpigment als Schutz gegen Hautkrebs. Gutartige Geschwülste bei den Negern.

**Einfluß der Zivilisation auf die Krebserkrankung der schwarzen Rasse.**  
 Aerztliche Behandlung. Verlängerung der Lebensdauer durch bessere Hygiene. Laker's Keimblättertheorie und Kultur.

**Hindus:** Häufiges Vorkommen von Krebs. Statistische Untersuchungen (Punjab, Kashmir, Bombay, Travancore, Ceylon, Calcutta). Gehäuftes Vorkommen von Penis- und Mammakrebs. Betelkauen und Krebs der Mundschleimhaut. Einfluß der Lebensweise auf die Krebserkrankung. Seltenheit des Magenkrebses.

Krebssterblichkeit in Cochinchina.

**Chinesen:** Disposition der Chinesen zur Krebserkrankung. Statistik von Hongkong. Animalische Kost und Magenkrebs. Seltenheit des Magenkrebses. Geringe Krebssterblichkeit bei den armen Chinesen. Uterus- und Mammakrebs in Shanghai.

Gehäuftes Vorkommen von Krebs bei den ausgewanderten Chinesen in Nordamerika und Australien.

**Japaner:** Häufigkeit des Oesophaguskrebses bei den Saketrinkern. Seltenheit von Hautkrebs. Reinlichkeit der Japaner. Vermehrtes Vorkommen von Krebs der Oberlippe. Allgemeine Statistik. Geringe Sterblichkeit der ausgewanderten Japaner. Mäßigkeit der Japaner.

**Mohammedaner:** Aeltere Berichte. Neuere Untersuchungen über die Krebssterblichkeit der Mohammedaner. Seltenheit des Peniskrebses.

**Europäische Rassen:** Unterschied zwischen Romanen und Deutschen in bezug auf Krebssterblichkeit. Franzosen und Italiener. Selteneres Vorkommen in den polnischen Provinzen Deutschlands.

Krebssterblichkeit und Körpergröße. Brünetter und blonder Typus. Dolichocephalen.

**Juden:** Seltenes Vorkommen von Penis- und Lippenkrebs. Statistische Untersuchungen über die Disposition der Juden zur Krebserkrankung. Geringere Krebssterblichkeit in Krakau, Amsterdam, London. Kritische Würdigung dieser Angaben. Einfluß der Armut resp. Wohlhabenheit auf die Krebssterblichkeit der Juden. Statistische Erhebungen in Nordamerika.

Seltenheit der Uteruscarcinome bei den Jüdinnen. Statistische Untersuchungen über diese Frage in Budapest, München und Nürnberg.

Häufigeres Vorkommen von Mammakrebs und Krebs des Digestions-  
 traktus.

Bestätigende Untersuchungen in Nordamerika. Speisegesetze der Juden und Krebserkrankung.

**Vergleichende, statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit bei den einzelnen Religionen in Budapest.**

**Einfluß der Dichtigkeit der Bevölkerung auf die Höhe der Krebssterblichkeit. Untersuchungen über die Verbreitung der Krebskrankheit bei Stadt- und Landbewohnern . . .**

44—50

**Wohnungsdichte und Krebssterblichkeit:** Anhänger und Gegner dieser Theorie. Nachweis für Norwegen.

**Stadt- und Landbewohner:**

Häufigeres Vorkommen von Lippen- und Gesichtskrebs bei Bauern. Größere Krebssterblichkeit in Städten. Ausnahmen (Boston). Größere Sterb-



lichkeit der Männer in Städten. Parasitäre Theorie und Krebssterblichkeit auf dem Lande. Nachweis der größeren Sterblichkeit in den Städten für Preußen, Frankreich, Holland, Ungarn, Dänemark und für Lebensversicherungsgesellschaften.  
 Kritische Würdigung des statistischen Materials. Umgekehrte Verhältnisse in Schottland. Fehlerquellen. Genauere Statistik von Norwegen. Ursachen der größeren Krebssterblichkeit in den Städten. Keine besondere Krebsdisposition des Großstädters. Kohlenheizung und Krebssterblichkeit. Einfluß der Tuberkulose auf die Krebssterblichkeit.

### **Soziale Faktoren und deren Einfluß auf die Krebssterblichkeit**

(Armut und Wohlhabenheit, Berufsarten) . . . . . 50—67

**Armut und Reichtum** in ihren Beziehungen zur Krebssterblichkeit: Aeltere, statistische Erhebungen von Tanchou, Marc d'Espine und Walshe. Fehlerhafte, statistische Methode.

Neuere Statistiken: Einteilung von Braithwaite. Fleischgenuß und Krebssterblichkeit.

Schwierigkeiten bei der Berufszählung. Weinberg's und Gastpar's Untersuchungen in Stuttgart.

Behla's amtliche Statistik für Preußen. Häufigeres Vorkommen bei den bemittelten Ständen. Verteilung der Organerkrankungen auf die verschiedenen, sozialen Gruppen.

Statistische Nachweise aus dem Material von Versicherungsgesellschaften. Fehlerquellen dieser Erhebungen.

Verschiedene Resultate bei verschiedenen Methoden.

**Beruf und Krebs:** Aeltere Beobachtungen über Erkrankungen von Nonnen. Erste Versuche einer Berufszählung von Ramazzini und Walshe.

Genauere, statistische Nachweise für Kopenhagen durch Hannover.

Berufskrebse (Schornsteinfeger, Naphthalarbeiter usw.).

Neuere Erhebungen in England: Statistiken von Braithwaite und Newsholme.

Krebssterblichkeit und Beruf in Christiania: Abweichendes Ergebnis von der englischen Statistik. Krebssterblichkeit bei Aerzten.

Untersuchungen in Nordamerika: Krebsreiche Berufe. Geistliche und Aerzte. Hohe Sterblichkeit bei den Arbeitern.

Statistische Erhebungen in Deutschland:

Untersuchungen in Chemnitz. Textil- und Maschinenarbeiter.

Berliner Statistik. Einteilung in drei Gruppen. Einfluß der Altersberücksichtigung auf das Ergebnis. Fehlerhafte Definition der Gruppe „Berufslose“.

Sonstige Fehlerquellen aller Statistiken nach Weinberg. Zweifelhafter Wert des Materials von Versicherungsgesellschaften und Ortskrankenkassen.

Statistische Untersuchungen in Preußen:

Schwierigkeit der Erhebungen. Behla's Methode. Gruppeneinteilung. Krebsreiche und krebssarme Berufe. Reinliche und unreinliche Beschäftigungsarten. Verwertung für die parasitäre Theorie.

Fehlerquellen dieser Methode. Nichtberücksichtigung der Altersstufen. Einfluß der Methode auf das Ergebnis. Beziehungen der Todesfälle zu den Lebenden. Lücken in der allgemeinen Medizinalstatistik.

Kolb's statistische Erhebungen in Bayern. Abweichende Ergebnisse von Behla's Berechnungen. Einfluß des Alters auf das statistische Ergebnis.

Statistik in Baden. Indirekter Einfluß des Berufs.

Frauenberuf und Krebssterblichkeit.

Mangelhafte, statistische Unterlagen.

Krebssterblichkeit im Heere und in der Marine. Französische Armee. Preußisches Heer. Geringer Wert dieser Statistiken wegen der Kleinheit der Zahlen.

**Geschlecht, Alter und Lokalisation** . . . . . 67—96

**Geschlecht:** Aeltere Beobachtungen:

Ueberwiegen des weiblichen Geschlechts. Erste statistische Nachweise durch Tanchou für Paris und Walshe für England. Bestätigung durch spätere, statistische Zusammenstellungen.

- Kiaer's Statistik für Norwegen. Beneke's Nachweis für deutsche und außerdeutsche Städte.
- Neuere, statistische Untersuchungen:
- Schwankendes Verhältnis in den verschiedenen Ländern. Mangelhafte Diagnose. Unterschied in den Ergebnissen bei Sammelforschungen und Mortalitätsnachweisen. Vergleichende Statistik in den einzelnen Ländern. Buday's Methode.
- Ungleiche Verteilung in den Städten.
- Einfluß des Geschlechts auf die einzelne Organerkrankung. Verschiedenheit in den einzelnen Ländern und Städten. Einteilung nach zugänglichen und unzugänglichen Krebsen in England.
- Einfluß des Altersaufbaues.
- Alter und Maximum der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern in verschiedenen Ländern und Städten. Erkrankung der jüngeren Altersstufen in Berlin. Ab- und Zunahme der einzelnen Organerkrankungen bei beiden Geschlechtern auf Grund von Sektionsergebnissen.
- Alter und Maximum bei der Krebssterblichkeit in Bayern.
- Allgemeine Betrachtungen über Ab- und Zunahme der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern. Zunahme der Erkrankungen beim männlichen Geschlecht. Kritische Bemerkungen über die statistischen Methoden. Fehlerhafte und richtige Methoden. Rückgang der Krebssterblichkeit beim weiblichen Geschlecht.
- Alter:** Aeltere Mitteilungen:
- Alterszunahme und Krebssterblichkeitskurve nach Walshe, d'Espine und Lebert.
- Englische Statistik. Kiaer's Untersuchungen in Norwegen. Vergleichende Uebersicht von Kiaer.
- Erstgeborene und Krebssterblichkeit.
- Neuere, statistische Untersuchungen:
- Verschiebungen der Altersstufen gegen frühere Jahrzehnte. Buday's Untersuchungen. Auftreten von Uteruskrebs in jüngeren Altersstufen in Ungarn. Einfluß des Seniums und der Pubertät in verschiedenen Ländern.
- Wutzdorff's statistische Nachweise für Preußen. Ungünstige Verschiebung nach den jüngeren Altersstufen hin. Bestätigung durch andere Beobachter. Kritische Bemerkungen von de Bovis und Kolb. Verschiedene Ergebnisse bei Anwendung verschiedener Methoden. Berechnung der Zahl der Lebenden auf jeder Altersstufe nach Dollinger.
- Beweise gegen Wutzdorff's Schlußfolgerungen durch statistische Nachweise aus Norwegen und aus Versicherungsgesellschaften.
- Lokalisation:** Aeltere Untersuchungen:
- Meinungsverschiedenheiten über häufigere Erkrankung der rechten oder linken Körperseite.
- Unterschied in bezug auf die Häufigkeit der einzelnen Organerkrankungen in verschiedenen Ländern. Kiaer's statistische Nachweise. Vergleich mit d'Espine's Untersuchungen in Genf.
- Neuere, statistische Nachweise:
- Vergleichende Uebersicht über Sektionsbefunde in Kolozsvár und München.
- Kolb's Uebersichtstabellen für verschiedene Länder. Vergleichende Uebersicht über die Sektionsergebnisse aus verschiedenen, pathologischen Instituten.
- Ursachen der verschiedenen Ergebnisse.
- Uebersicht über die Erkrankung des Respirationssystems in verschiedenen Ländern.
- Fehlerhafte Schlußfolgerungen aus Sektionsergebnissen.

## II. Spezielle statistische Untersuchungen über die Krebskrankheit . . . . .

97—201

### Allgemeine Betrachtungen über die bei der Krebskrankheit angewandten statistischen Methoden . . . . .

99—106

Aufgaben der statistischen Untersuchungen. Fehlerquellen der Methoden.  
Ursprung des statistischen Materials.



- Sammelforschung:** Geschichte derselben. Neuere Rundfragen. Art derselben. Ergebnisse. Aerztebeteiligung. Lücken und Fehler derartiger Methoden. Einheitliche Grundsätze.
- Sterblichkeitsstatistik:** Mangelhafte Diagnose auf den Totenscheinen. Einfluß der gesetzlichen Leichenschau auf die Zunahme des Krebses. Art der Verarbeitung des statistischen Materials. Einheitliches Schema.
- Sonstige Quellen:** Familienregister, Krankenhäuser, Krankenkassen, Sektionsstatistiken, Lebensversicherungsgesellschaften und Gefängnisse.
- Kritische Bemerkungen** über die bisher angewandten Methoden.

## **Statistische Untersuchungen über die Verbreitung der Krebskrankheit bei germanischen Völkerstämmen . 107—163**

### **Die Verbreitung der Krebskrankheit im Deutschen Reiche . 107—110**

- Ergebnisse der Sammelforschung vom Jahre 1900.** Lücken und Fehler dieser Methode.
- Amtliche Statistiken:** Keine gesetzliche Leichenschau. Statistiken aus Heilanstalten. Stärkerer Zufluß von Patienten. Verhältnis der Vermehrung der Heilanstalten zu den Krebstodesfällen.
- Sterblichkeitsstatistik:** Nomenklatur. Berechnung auf die Zahl der Gesamttodesfälle und der Lebenden. Zunahme der Krebssterblichkeit. Statistik unter Berücksichtigung der Altersklassen.

### **Die Verbreitung der Krebskrankheit in Preußen . . 111—123**

- Statistische Untersuchungen über die Krebskrankheit in ganz Preußen:**
- Methoden:** Sammelforschung. Amtliche Sterblichkeitsnachweise. Gesetzliche Leichenschau.
- Zunahme seit dem Jahre 1875.** Tabellarische Uebersicht.
- Verbreitung in den einzelnen Provinzen:**
- Unterschied** in bezug auf die Höhe der Krebssterblichkeit zwischen den Provinzen mit ackerbautreibender und Industriebevölkerung. Einfluß des Alters auf die statistischen Ergebnisse. Tabellarische Uebersicht.
- Verschiedenartigkeit der Resultate** zwischen Sammelforschung und amtlicher Statistik.
- Untersuchungen in den einzelnen Regierungsbezirken** der Rheinprovinz, von Ost- und Westpreußen und von Westfalen.
- Mangelhaftigkeit des amtlichen Materials** in qualitativer Beziehung. Geringe Abnahme der Krebssterblichkeit in Westfalen, mäßige Zunahme in den anderen Provinzen. Statistik der in Heilanstalten dieser Provinzen verstorbenen Krebskranken. Tabellarische Uebersicht.

### **Verbreitung in einzelnen Großstädten von Preußen:**

- Berlin:** Statistische, amtliche Nachweise seit 1875. Tabellarische Uebersicht. Keine Zunahme. Ergebnisse der Sammelforschung. Berichte aus Heilanstalten. Vermehrter Zugang von Krebskranken in die Krankenhäuser. Irrtum in der Diagnose. Sektionsergebnisse.
- Breslau:** Nachweis für die Zeit von 1876—1900. Einfluß der obligatorischen Leichenschau auf die Höhe der Sterblichkeitsziffern.
- Frankfurt a. O.:** Ergebnisse der Sammelforschung vom Jahre 1907. Untersuchungen in Marklissa, Frankfurt a. M. (allmähliche Zunahme, größere Krebssterblichkeit bei den Männern). Norderney, Helgoland (auffallend hohe Sterblichkeit an Magenkrebs).
- Statistische Untersuchungen** in Hamburg und Bremen.

### **Die Verbreitung der Krebskrankheit in den anderen deutschen Bundesstaaten . . . . . 124—135**

- Bayern:** Aeltere Angaben. Neuere Untersuchungen über die geographische Verbreitung. Allgemeine Krebssterblichkeit unter Berücksichtigung der Zunahme der Gesamtbevölkerung und des Alters.
- Verbreitung in einzelnen Regierungsbezirken** im Vergleich mit preussischen. Einfluß der Leichenschau auf die Mortalitätsstatistik

- der Stadt- und Landbevölkerung. Uebersichtstabelle über bayerische Bezirksämter.
- Krebssterblichkeit in München: Scheinbare Zunahme. Ergebnisse der Sektionsstatistik aus Münchener pathologischen Instituten. Statistik aus den pathologischen Instituten von Würzburg und Erlangen.
- Krebssterblichkeit in Augsburg und Nürnberg.
- Sachsen:** Statistisches Material. Mangel einer ärztlichen Leichenschau. Uebersichtstabelle über die Krebssterblichkeit von 1873—1908.
- Verbreitung der Krebskrankheit in einzelnen Kreisen. Kritische Bemerkungen über die scheinbare Zunahme.
- Württemberg:** Allgemeine Krebssterblichkeit in der Zeit von 1892—1899. Ausführliche Untersuchungen von Weinberg und Gastpar über die Krebssterblichkeit in Stuttgart. Geschichtliche Bemerkungen. Art der statistischen Methode. Uebersichtstabelle für die Zeit von 1873—1902. Scheinbare Zunahme.
- Baden:** Sammelforschung: Mängel derselben. Statistische Erhebungen von R. Werner. Geographische Verbreitung. Zunahme. Alter- und Organbeteiligung. Kritische Bemerkungen.
- Thüringen:** Endemisches Vorkommen. Krebssterblichkeit in Sachsen-Koburg-Gotha.

**Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit  
in deutschen Gefängnissen und bei deutschen Lebens-  
versicherungsanstalten . . . . .**

136—142

- Krebserkrankung in Gefängnissen: Beneke's Diathesentheorie gestützt durch statistische Untersuchungen. Geringe Krebssterblichkeit der Zuchthausinsassen. Vegetabilische Diät.
- Statistik der **Lebensversicherungsgesellschaften:**
- Art des Materials. Untersuchungen bei der „Viktoria“. Zunahme der Krebstodesfälle.
- Gothaer Lebensversicherung. Berücksichtigung der Altersklassen. Tabelle. „Friedrich-Wilhelm“: Uebersicht über die Krebstodesfälle von 1885—1899. Schwankendes Verhalten. Allgemeine Zunahme der Krebssterblichkeit. Kritische Bemerkungen.
- Statistische Untersuchungen bei der Leipziger und Magdeburger Lebensversicherungsgesellschaft. Uebersichtstabelle. Mängel dieser Statistiken.

**Vergleichende Uebersicht über die Krebssterblichkeit in einzelnen  
Staaten, Provinzen und Städten Deutschlands.**

**Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in England 143—153**

- Geschichte der statistischen Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in England. Geographische Verbreitung. Zunahme der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern.
- Neuere Untersuchungen: Uebersichtstabelle über die Zunahme der Krebssterblichkeit in England in der Zeit von 1840—1905.
- Verhältnis zur Bevölkerungszunahme. Vergleich der Krebssterblichkeit in England mit der Preußens.
- Wirkliche oder scheinbare Zunahme?
- Anhänger und Gegner.
- Krebssterblichkeit in **Schottland:**
- Geringere Zunahme als in England. Robertson's statistische Untersuchungen. Wirkliche Zunahme.
- Krebssterblichkeit in **Irland:**
- Geringere Verbreitung als in England und Schottland. Uebersichtstabelle.
- Krebssterblichkeit in den einzelnen **Grafschaften** Englands:
- Geographische Verbreitung. Tabelle. Uebersicht nach der Höhe der Krebssterblichkeit. Statistische Untersuchungen über die Krebsverbreitung in Essex.
- Krebssterblichkeit in englischen **Städten:**
- London, Edinburgh, Glasgow, Dundee, Leeds.

**Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in Norwegen 153—157**

- Gesetzliche Leichenschau. Statistische Untersuchungen von Kiaer und Geirsvold. Hohe Krebssterblichkeit in Norwegen. Stetige Zunahme.



Uebersichtstabelle für die Zeit von 1865—1897. Vergleich mit der Bevölkerungszunahme. Wirkliche Zunahme nach Geirsvold. Einfluß der Aerztezahl auf die statistischen Ergebnisse.  
Geographische Verbreitung. Krebssterblichkeit in den Aemtern und größeren Städten.

**Statistische Untersuchungen über die Verbreitung der  
Krebskrankheit in Schweden . . . . . 157—159**

Aeltere, statistische Mitteilungen von Kiaer. Größere Krebssterblichkeit in Schweden als in Norwegen.  
Neuere, statistische Untersuchungen von Quensel für die Zeit von 1875 bis 1899. Größere Krebssterblichkeit in den kleineren als in den größeren Städten. Fleischgenuß und Ursache der Krebskrankheit. Geographische Verbreitung.  
Ergebnisse der Sammelforschung vom Jahre 1905. Aerztebeteiligung. Geographische Verbreitung.  
Krebsmorbidität. Verbreitung in den Städten und auf dem Lande. Krebsmorbidität und Krebsmortalität in Stockholm.

**Statistische Untersuchungen über die Verbreitung der  
Krebskrankheit in Dänemark . . . . . 159—161**

Aeltere, statistische Untersuchungen. Zunahme in der Neuzeit. Große Krebssterblichkeit in Dänemark.  
Ergebnisse der Sammelforschung vom Jahre 1908:  
Aerztebeteiligung. Histologische Sicherstellung der Diagnose. Morbiditätsstatistik. Hoher Prozentsatz der Krebsverbreitung. Vergleich mit anderen europäischen Ländern.  
Sterblichkeitsnachweise für Kopenhagen. Vergleich mit anderen europäischen Großstädten.  
Bodentheorie und Krebssterblichkeit.

**Die Krebssterblichkeit in Holland . . . . . 161—163**

Statistik der Neuzeit. Zunahme in der Zeit von 1875—1905.  
Ergebnisse der Sammelforschung vom Jahre 1900:  
Geringe Morbiditätsziffer.  
Mortalitätsstatistik in den einzelnen Städten. Einzeluntersuchungen über die Krebssterblichkeit in Amsterdam und Utrecht. Scheinbare Zunahme.

**Krebsverbreitung bei romanischen Rassen . . 163—171**

**Die Verbreitung der Krebskrankheit in Frankreich . 163—165**

Krebssterblichkeit in Frankreich. Art der statistischen Berechnung. Einfluß derselben auf das Endergebnis.  
Geographische Verbreitung: Unterschied in der Krebssterblichkeit zwischen den südlichen und nördlichen Départements.  
Uebersicht über die Krebssterblichkeit in einigen größeren Städten Frankreichs.  
Krebssterblichkeit in Paris und Lyon.

**Die Krebssterblichkeit in Belgien . . . . . 166—167**

Aeltere Statistiken über die Krebssterblichkeit in Belgien und in den einzelnen Départements.  
Krebssterblichkeit in Brüssel. Lückenhafte, statistische Unterlagen. Sektionsergebnisse aus dem Hospital St. Jean. Große Sterblichkeit an Krebs des Magendarmkanals. Geringe Sterblichkeit an Krebs der Genitalorgane.

**Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in Italien 167—169**

Gesetzliche Leichenschau. Geringe Krebssterblichkeit in Italien.  
Geographische Verbreitung. Einfluß von Malaria und Rasse auf die Krebssterblichkeit in Italien.

Beteiligung der höheren Altersstufen an der Krebssterblichkeit. Mortalitätsstatistik aus einzelnen größeren Städten.	Seite
--	-------

### **Die Krebssterblichkeit in Spanien und Portugal . . 169—171**

Ergebnisse der Sammelforschung in **Spanien**. Geringe Beteiligung der Aerzte. Amtliche Sterblichkeitsnachweise.  
 Sammelforschung in **Portugal**. Hoher Prozentsatz der Aerztebeteiligung.  
 Geringe Krebssterblichkeit. Geringe Zunahme der Krebssterblichkeit nach den amtlichen Ausweisen.  
 Krebssterblichkeit in Oporto.

### **Krebsverbreitung in Ländern mit gemischter Bevölkerung . . . . . 171—179**

#### **Statistische Untersuchungen über die Krebsverbreitung in Oesterreich-Ungarn . . . . . 171—175**

**Oesterreich:** Gesetzliche Leichenschau. Geringes, statistisches Material. Geographische Verbreitung. Mortalitätsstatistik. Krebsverbreitung in den reichen und armen Provinzen.  
 Krebssterblichkeit in Wien.  
**Ungarn:** Ergebnisse der amtlichen Mortalitätsstatistik. Aerztliche Leichenschau. Wirkliche und berechnete Krebssterblichkeit.  
 Krebssterblichkeit in Budapest.  
 Ergebnisse der Sammelforschung. Aerztebeteiligung. Verhältnis zu den Angaben der amtlichen Sterblichkeitsnachweise. Erklärung für die Unterschiede der Ergebnisse.  
 Sektionsstatistik. Zunahme der Krebstodesfälle. Vergleich mit den Sektionsergebnissen aus anderen pathologischen Instituten. Wirkliche oder scheinbare Zunahme?

#### **Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in der Schweiz . . . . . 175—177**

Abstammung der Bewohner. Hohe Krebssterblichkeit. Gesetzliche Leichenschau.  
 Mortalitätsstatistik für die ganze Schweiz. Krebssterblichkeit in den Kantonen. Orte mit hoher und niederer Krebssterblichkeit.  
 Häufigkeit des Magenkrebses im Verhältnis zur Krebserkrankung der anderen Organe. Uebersichtstabelle. Vermutliche Ursachen der Erkrankungen an Magenkrebs.  
 Aeltere, statistische Mitteilungen über die Sterblichkeit an Magenkrebs in Genf. Krebssterblichkeit in Laufen.

### **Krebsverbreitung in Rußland und Griechenland . . . 178—179**

#### **Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in außereuropäischen Ländern . . . . . 180—193**

##### **Die Verbreitung der Krebskrankheit in Amerika . . 180—190**

**Nordamerika:** Quellen der Statistik. Unterschiede in den Ergebnissen bei Benutzung der einen oder anderen Quelle. Wirkliche Zunahme nach Connell. Vergleichende Uebersicht über die Krebssterblichkeit an Krebs und Tuberkulose in der Zeit von 1890—1908 in den Vereinigten Staaten.  
 Krebssterblichkeit in den **einzelnen Staaten:**  
 Häufung von Todesfällen an Magenkrebs. Starke Beteiligung des weiblichen Geschlechts. Geographische Verbreitung.  
 Krebsstatistik amerikanischer Lebensversicherungsgesellschaften. Zunahme der Sterblichkeit an Brustkrebs.  
 Krebssterblichkeit in **amerikanischen Städten:**  
 Uebersichtstabellen für New York und Philadelphia.  
 Allgemeine Uebersicht.



**Zentralamerika:** Krebssterblichkeit auf den Bermudas- und Bahama-inseln, in Guatemala, Jamaica, Trinidad und Mexiko.  
**Südamerika:** Krebssterblichkeit in Guiana.  
 Krebsstatistik in **Brasilien:**  
 Geringe Krebssterblichkeit. Geographische Verbreitung. Häufung von Uteruskrebs. Seltenheit des Magenkrebses.  
 Uebersichtstabelle über Krebssterblichkeit in einzelnen größeren Städten.  
**Uruguay:** Mortalitätsstatistik von Montevideo.  
**Argentinien:** Krebssterblichkeit in Buenos-Aires.  
 Uebersichtstabelle.  
**Chile:** Krebssterblichkeit in Santiago.  
 Allgemeine Betrachtungen über die Verbreitung der Krebskrankheit in Amerika.

### **Die Verbreitung der Krebskrankheit in Afrika . . 190—19**

**Nordafrika:** Geringe Krebssterblichkeit in Aegypten:  
 Mortalitätsstatistik in Kairo: Einfluß der Lebensweise auf die Krebssterblichkeit.  
 Mortalitätsstatistik in Algier: Unterschied der Krebssterblichkeit in Algier und Oran.  
**Zentralafrika:** Mitteilungen über Krebssterblichkeit in den Küstengebieten und zentral gelegenen Ländern.  
**Südafrika:** Vorkommen von Krebs bei Hottentotten und Zulus.  
 Krebssterblichkeit auf St. Helena und auf den Madeirainseln.

### **Die Verbreitung der Krebskrankheit in Australien . . 192—193**

Krebssterblichkeit bei der Gesamtbevölkerung. Geographische Verbreitung. Kultur und Höhe der Krebssterblichkeit. Mortalitätsstatistik in Neu-Südwaies, Sidney und Neuseeland.

### **Ist die Zunahme der Krebskrankheit eine wirkliche oder nur scheinbare? . . . . . 193—201**

Uebersicht über die Zunahme der Krebssterblichkeit in den Hauptstaaten und Hauptstädten. Höhe der Krebssterblichkeit und jährliche Zunahme.  
 Gründe für eine scheinbare Zunahme. Anhänger und Gegner dieser Hypothese. Zunahme der Krebserkrankung des Magen-Darmkanals. Schwierigkeit der Diagnose.  
 Höheres Lebensalter infolge besserer Hygiene und Abnahme der Epidemien.  
 Statistische Untersuchungen über die Beziehungen der Tuberkulose zur Krebskrankheit.  
 Abnahme der Tuberkulose und Steigerung der Krebstodesfälle. Uebersichtstabelle. Norwegen's Ausnahmestellung.  
 Tuberkulose ist nicht die einzige Ursache für die Zunahme der Krebstodesfälle.  
 Einzeluntersuchungen über das Verhältnis der Tuberkulose zur Krebskrankheit in Deutschland, England und Norwegen.  
 Unbegründete Angst vor der Zunahme der Krebskrankheit.

## **III. Der Tier- und sogenannte Pflanzenkrebs . 203—347**

### **Allgemeines über den Tierkrebs . . . . . 205—211**

**Geschichte** des Tierkrebses: Erste, wissenschaftliche Grundlage für eine Tierpathologie durch Dupuy. Pathologisch-anatomische Untersuchungen von Gasparin. Aeltere Beschreibungen von Krebsgeschwülsten bei Haustieren. Untersuchungen von Leblanc. Nachweis von echten Carcinomen bei verschiedenen Tierarten. Das Trauma als ätiologische Ursache. Vorkommen von Krebs bei wildlebenden Tieren und Vögeln. Fleisch- und Pflanzenfresser. Salztheorie und Tierkrebs. Statistische Versuche.

**Krebserkrankung bei Haussäugetieren . . . 211—255****Hund:**

Statistik. Alter. Verhältnis der gutartigen Geschwülste zu den bösartigen. Sarkome und Carcinome.

Lokalisation der bösartigen Geschwülste.

Seltenes Vorkommen von Krebs des Verdauungskanal.

**Urogenitalsystem:**

**Mammacarcinome:** Vorkommen bei beiden Geschlechtern. Metastasen. Sarkome der Mamma. Mischgeschwülste. Gutartige Mammageschwülste.

**Genitalien:** Carcinome der Vagina. Mischgeschwülste an der Vagina. Uebertragungsversuche. Sarkome der Vagina. Gutartige Geschwülste. Bösartige Uterusgeschwülste. Ovarialcysten. Bösartige Geschwülste der männlichen Genitalien. Prostata-, Hoden-, Peniscarcinome.

**Uropoetisches System:** Blasenkarzinome mit Metastasen. Leiomyome der Blase. Peritheliom der Niere. Carcinom der Ureteren.

**Digestionsapparat:**

Oesophaguscarcinome. Relative Immunität gegen Magenkrebs. Sarkome des Magen-Darmtractus. Häufigkeit des Anuskarzinoms. Uebergang von Adenom in Carcinom. Entwicklungsgeschichtliche und histologische Untersuchungen. Bösartige Darmgeschwülste.

Maligne Lebergeschwülste. Leberadenome und Lebercirrhosis. Histologische Untersuchungen. Maligne Pankreasgeschwülste.

**Respirationssystem:**

Statistik. Primäre Lungencarcinome. Histologische Untersuchungen.

Maligne Erkrankungen der Struma. Metastasen. Parathyreoidkrebs.

**Zentralnervensystem:** Bösartige Tumoren im Rückenmark und Gehirn.

**Cutis und Extremitäten:**

Statistik. Vorkommen von bösartigen Geschwülsten am Kopf, Kiefer und Zahnfleisch. Sarkomatöse Erkrankungen der Extremitäten.

**Drüsen:**

Maligne Erkrankungen der Lymphdrüsen. Adenome der Schweiß- und Talgdrüsen. Histologische Untersuchungen. Leukämie und Pseudoleukämie. Lymphadenie.

**Pferd:**

Statistik. Lokalisation der bösartigen Geschwülste. Ueberwiegen der sarkomatösen Erkrankungen. Lieblingssitz. Alter.

**Respirationssystem:**

Häufigkeit der Erkrankung der Nasen- und Kieferhöhlen. Aeltere Beobachtungen. Sarkome. Platten- und Zylinderepithelkrebs.

Seltene Erkrankung des Kehlkopfs.

Primärcarcinome der Lunge: Klinische Erscheinungen. Histologische Untersuchungen. Metastasen. Lungensarkome. Pleurageschwülste.

**Genitalien:**

Häufigeres Vorkommen von malignen Geschwülsten beim männlichen als beim weiblichen Tiere. Peniskrebs beim Wallach. Ursachen. Verschiedene Krebsformen. Hoden- und Prostatakrebs.

Vulvakrebs. Kontaktinfektion. Kasuistik. Krebs der Vagina.

Seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten des Uterus und Ovariums. Seltenheit der Mammacarcinome.

**Uropoetisches System:**

Krebs der Harnblase. Kasuistik. Klinische Erscheinungen. Pathologische Anatomie. Metastasen. Sarkome, Papillome und Fibrome der Harnblase.

Sarkome und Carcinome der Niere und Nebenniere.

**Digestionsapparat:**

Carcinom der Lippe. Aetiologie. Papillomatöse Wucherungen. Zylinderepithelcanceroid und Plattenepithelkrebs des Zahnfleisches.



Seltene Erkrankung der Zunge. Immunität des Oesophagus.

Magenkrebs: Eigenartige, pathologisch-anatomische Befunde. Kasuistik. Myomgeschwülste. Lokalisation an der Cardia. Parasiten und präcanceröse Erkrankung. Maligne Darmgeschwülste. Carcinome, Adenome und Sarkome. Polyposis adenomatosa. Maligne Lebergeschwülste. Adenome der Gallengänge.

Endotheliome des Peritoneums.

Maligne Geschwülste der **Schilddrüse** und der **Milz**. Primäre, maligne Geschwülste der **Lymphdrüsen**.

### **Zentralnervensystem:**

Sarkome der Dura, Papillome der Pia. Psammome.

### **Auge:**

Sarkome der Orbita. Carcinome der Augenlider. Epitheliome der Conjunctiva und Sclerotica.

### **Haut und Extremitäten:**

Aetiologische Ursachen. Papilläre Excrescenzen. Sarkome am Kopf. Huf- und Strahlkrebs. Klinische Erscheinungen. Anatomische und histologische Untersuchungen. Parasitäre Erkrankung?

Allgemeine Carcinomatose. Gutartige Geschwülste.

Melanotische Geschwülste: Vorkommen bei Schimmeln. Statistik. Heredität und Alter. Lokalisation und Lieblingssitz. Kasuistik. Klinischer Verlauf. Anatomische Struktur. Beschaffenheit des Pigments. Unterschied von der menschlichen Melanose.

### **Esel und Maulesel:**

Aeltere Beobachtungen über Vorkommen von malignen Geschwülsten. Neuere Kasuistik.

### **Rind:**

Statistische Untersuchungen. Häufigkeit der malignen Lebergeschwülste. Alter. Lokalisation.

### **Genitalien:**

Maligne Uterusgeschwülste. Statistik. Metastasen. Anatomische Formen. Krebsgeschwülste des Ovariums und der Vulva. Kasuistik.

### **Harnorgane:**

Sarkome der Harnblase. Carcinome und Hypernephrome der Nieren.

### **Verdauungskanal:**

Bösartige Geschwülste der Lippe und der Zunge. Immunität des Oesophagus gegen Carcinom. Papillomatöse Excrescenzen der Schleimhaut. Histologische Untersuchungen. Mannigfache Formen der Excrescenzen.

Häufigeres Vorkommen der Magensarkome. Kasuistische Mitteilungen über Carcinome in den verschiedenen Magenabschnitten. Ulcus carcinomatodes scirrhus. Histologische Untersuchungen. Mannigfache Sarkomarten am Psalter. Papillomatöse Wucherungen. Scirrhus des Labmagens. Histologische Untersuchung.

Maligne Darmgeschwülste: Sarkome. Mannigfache Formen derselben. Pathologisch-anatomische Untersuchungen. Darmpolypen.

Maligne Lebergeschwülste: Häufigkeit dieser Geschwülste. Histologische Untersuchungen der primären Lebercarcinome. Lebersarkome und Leberadenome. Infektionsgeschwülste?

### **Respirationssystem:**

Statistik. Kasuistik. Unterscheidung von Actinomycosis. Sarkome der Trachea.

**Zentralnervensystem:** Seltenes Vorkommen. Sarkome des Rückenmarks.

**Lymphdrüsen:** Rundzellensarkome.

### **Extremitäten:**

Kiefersarkome. Aeltere Kasuistik. Verwechslung mit Actinomycosis. Sarkome des Jochbeins.

**Melanosarkome:** Lokalisation.

**Auge:** Sarkome der Orbita. Endemisches Vorkommen. Geschichte der endemischen Augenerkrankungen. Erkennung des sarkomatösen Charakters durch Blanche. Vorkommen in einzelnen Ländern. Statisti-

sche Untersuchungen. Ausgangspunkt der Geschwülste. Einfluß der Rasse auf die Erkrankung. Unterschied des endemischen Vorkommens zwischen Mensch und Rind. Parasitäre Hypothese. Hereditärer Einfluß.  
**Cornua cutanea:** Sitz und Größe dieser Geschwülste. Histologie dieser Tumoren. Vorkommen bei anderen Tieren.

#### Kalb:

Seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten. Kasuistische Mitteilungen.

#### Schaf:

Statistik. Häufigeres Vorkommen von malignen Lebergeschwülsten. Primäre Lungencarcinome. Endotheliome des Oberschenkels. Sarkom des Herzens. Allgemeine Lymphosarkomatose.

#### Ziege:

Relative Immunität. Mammacarcinom.

#### Schwein:

Seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten. Häufige Lokalisation in der Niere. Carcinome, Sarkome und Mischgeschwülste der Niere. Histologische Untersuchung der sarkomatösen Niere.  
 Kasuistische Mitteilungen über maligne Geschwülste an anderen Organen.

#### Katze:

Statistik. Häufigkeit der **Mammacarcinome**. Kasuistische Mitteilungen. Histologische Untersuchungen. Lungenmetastasen bei Mammacarcinomen. Klinische Erscheinungen. Wachstum. Epithélioma mammaire métatypique.

**Genitaltractus:** Primärkrebs des Ovariums. Sarkome der Ovarien.

**Respirationssystem:** Primäre Lungencarcinome. Verschiedene Formen. Histologische Untersuchungen.

**Digestionstractus:** Aeltere Mitteilungen über Lippenkrebs. Fall von Zungenkrebs. Anatomische und klinische Erscheinungen.

Maligne Geschwülste der Parotis. Adenome der Leber. Uebergang von Leberadenom in Lebercarcinom.

Maligne Geschwülste an **sonstigen Organen:** Sarkome des Bulbus und am Ohre. Gutartige Geschwülste.

### Maligne Geschwülste bei Nagetieren . . . 256—268

#### Maus:

Impf- und Spontangeschwülste. Aeltere Beobachtungen über Spontangeschwülste.

Statistische Untersuchungen über das Vorkommen von spontanen Mäusegeschwülsten.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen: Verschiedene Krebsformen. Histologie.

Mannigfache Geschwulstformen der Mamma: Endotheliom oder Carcinom? Jensenscher Tumor.

Unterschied von echten Carcinomen: Anatomische Struktur. Klinische Erscheinungen. Präcanceröse Disposition.

Krebserkrankung anderer Organe: Lunge, Niere und Thorax. Schweißdrüsen carcinoma. Hornkrebs der Vagina. Lymphome, Enchondrome und Exostosen. Amyloiderkrankung. Endemisches Auftreten von malignen Geschwülsten.

#### Ratte:

Aeltere, experimentelle Untersuchungen über Uebertragbarkeit von Spontangeschwülsten. Seltenheit der Carcinome. Kasuistische Mitteilungen über Sarkome. Endemisches Auftreten von Schilddrüsenkrebs. Sarkomkrankungen mit Metastasen. Beziehungen des Cysticercus, der Nematoden und anderer höherer Parasiten zu den Rattengeschwülsten. Untersuchungen von Borrel und Fibiger.  
 Gutartige Geschwülste bei der Ratte.



**Kaninchen:**

Seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten. Verwechslung mit Coccidiengeschwülsten. Maligne Geschwülste des Uterus und des Pankreas.

Lack's experimentelle Impfversuche. Spontan- oder Impftumor?

Sonstige Geschwülste.

**Meerschweinchen:**

Adenom der Lunge. Loeb's Untersuchungen über chorionepitheliom-ähnliche Gebilde im Ovarium.

**Maligne Geschwülste bei wildlebenden Tieren . 268—272**

**Allgemeines:** Seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten. Salztheorie und Krebserkrankung beim Wild. Vereinzelt Vorkommen von malignen Geschwülsten bei gefangenen Tieren.

**Affe:** Einzelbeobachtungen. Sehr seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten. Tumoren der Hypophysis. Erosionen der Portio. Maligne Uterusgeschwulst. Seltenes Vorkommen von gutartigen Geschwülsten. Disposition zur Erkrankung an Tuberkulose.

**Löwe:** Krebs des Ileum. Cystische Lebertumoren.

**Tiger:** Carcinom und cystischer Ovarientumor.

**Leopard:** Fibrom des Magens.

**Weißbären:** Häufigeres Vorkommen von malignen Geschwülsten.

**Rhinozeros:** Leiomyome, maligne Magengeschwulst.

**Beuteltiere:** Adenome der Mamma. Knochengeschwülste.

**Biberratte:** Multiple Myome.

**Känguruh:** Sarkom des Unterkiefers.

**Fischotter:** Sarkom des Gaumens.

**Hirsch:** Fibromyom des Magens. Cancroid des Schädels.

**Reh:** Leberadenom.

**Maligne Geschwülste bei Vögeln . . . . 272—282**

**Allgemeines:** Einfluß der Ernährung und des Alters auf die Disposition zur Erkrankung.

Verwechslung mit der Geflügelpocke bei älteren Beobachtern.

Anatomische und histologische Untersuchungen über die Geflügelpocke. Molluscum contagiosum und Geflügelpocke. Ursache der Geflügelpocke.

Statistische Untersuchungen über maligne Geschwülste bei Vögeln.

**Hühner:** Erste, sichere Mitteilung über maligne Geschwülste.

Statistik. Ursache der fast ausschließlich bei Hennen beobachteten, malignen Geschwülste. Impfversuche. Geographische Verbreitung. Mannigfaltigkeit der verschiedenen, bei Hühnern vorkommenden Geschwülste. Wachstum und Metastasen.

Kasuistische Mitteilungen:

Maligne Geschwülste im Verdauungskanal: Mundhöhlen- und Darmcarcinome. Kleinzellige Infiltration und Carcinom. Darm-sarkome. Primärcarcinome des Magens und der Leber.

Maligne Geschwülste des Urogenitalsystems: Hypernephrom der Niere. Ovarialcarcinome. Dottertumoren.

Multiple Sarkome der Haut. Sonstige Geschwülste bei Hühnern.

Einteilung der malignen Geschwülste bei Hühnern. Histologie der einzelnen Carcinom- und Sarkomarten. Lymphome. Leukämische und aleukämische Symptome. Geschichtlicher Rückblick auf die leukämische Erkrankung des Huhnes. Pseudoleukämie. Fälle von echter Leukämie mit Blutveränderung. Impfversuche.

Vorkommen von malignen Geschwülsten bei der

**Gans:** Lungensarkome. Fibrom des Mesenteriums.

**Ente:** Sarkome. Mediastinale Mischgeschwülste.

**Taube:** Statistik. Sarkome. Talgdrüsenzysten. Epithelioma contagiosum. Natur dieser Erkrankung. Unterschied zwischen Tauben- und Hühnerpocke. Impfversuche.

- Papagei:** Statistik. Kasuistische Mitteilungen über Carcinome. Anatomische und histologische Untersuchungen. Seite
- Kanarienvogel:** Doppelseitiger Lungentumor. Histologische Untersuchung. Beobachtungen über Geschwulsterkrankungen beim Rebhuhn, Haselhuhn, Birkhuhn, Schwarzamsel, Strauß, Kiebitz, Auerhahn.

### Geschwulsterkrankungen bei Kaltblütern . . 283—316

**Allgemeines:** Reiz und Regenerationsprozeß bei Kaltblütern. Können Kaltblüter an malignen Geschwülsten erkranken? Beobachtungen von L. Pick und M. Plehn. Einfluß des Alters auf die Disposition zur Erkrankung.

### Fische . . . . . 283—311

Aeltere Mitteilungen über Geschwulsterkrankungen. Verwechslung mit Myxosporidiengeschwülsten. Erste Mitteilungen über Sarkom-erkrankung bei einer Ellritze. Histologische Untersuchungen von Plehn. Allgemeine Betrachtungen über die bei Fischen vorkommenden Geschwulsterkrankungen.

#### Cyprinoiden:

**Karpfen:** Aeltere Beobachtungen über Geschwulsterkrankungen. Verwechslung mit Psorospermieneschwülsten.

Wesen und Natur der Pockenerkrankung. Klinische Erscheinungen. Endemisches Auftreten. Parasitäre oder Stoffwechselerkrankung? Plehn's histologische Untersuchungen. Gutartige Epithelwucherung. Fehlen des Verhornungsprozesses. Ähnlichkeit der Pockenerkrankung mit der Pachydermie. Vorkommen der Pockenkrankheit bei verschiedenen Fischgattungen. Melanom bei Karpfen. Infiltrierendes Wachstum der Karpfenpocke. Mechanische Schädigung. Unterschied der Kiemenepithelverdickung bei Forellen von der Karpfenpocke. Weiterentwicklung der Karpfenpocke zu Papillomen und Carcinomen. Stationärbleiben der Kiemenepithelverdickung bei Forellen. Aetiologie der Karpfenpocke. Geschwulst oder Infektionskrankheit?

Anatomische und physiologische Untersuchungen über die Fischhaut. Analogie der Pockenerkrankung mit der Schwielenbildung beim Menschen. Die Pockenerkrankung eine entzündliche Hauterkrankung. Epitheliombildungen bei Karpfen. Plattenepithelcarcinome am Kopfe des Karpfen.

Histologischer Befund. Infiltrierendes Wachstum.

Gutartige Geschwülste: Osteochondrom und Osteom. Untersuchungen über den Ossificationsprozeß.

**Karasaue:** Fibrome der Leibeswand. Fibrosarkom des Hodens. Histologische Untersuchung. Cystennieren.

**Goldfisch:** Carcinome der Haut und der Harnblase.

**Ellritze:** Sarkomatöse Erkrankungen.

#### Salmoniden:

**Allgemeines:** Einteilung und Arten. Aeltere Mitteilungen über endemische Geschwulsterkrankungen bei Forellen. Unkenntnis über die Natur der Erkrankung. Scott's Nachweis des carcinomatösen Charakters dieser Geschwülste.

Neuere Untersuchungen über den Schilddrüsenkrebs bei Salmoniden:

Histologische Untersuchungen von Plehn und L. Pick. Destruierende Natur dieser Geschwülste. Nachweis des Ausgangs von der Schilddrüse. Anatomie der normalen Schilddrüse der Salmoniden. Variabilität der histologischen Bilder. Histologische und klinische Kennzeichen der Malignität dieser Geschwülste.

Verschiedene Ansichten über die Metastasenablagerung beim Schilddrüsenkrebs der Salmoniden. Verwechslung mit physiologischen Interrenalknötchen. Seltenheit der Metastasen bei Kaltblütern. Häufigeres Vorkommen von multiplen Primärgeschwülsten.

Geographische Verbreitung des Schilddrüsenkrebses der Salmoniden. Endemisches Vorkommen. Endemie und Domestizierung.



Aetiologische Ursachen. Einwirkung äußerer Schädlichkeiten auf die Schilddrüsenwucherung.  
 Einfluß des Wassers. Heilung durch Zusatz von dünnen, antiseptischen Lösungen zum Wasser.  
 Maligne Geschwülste an anderen Körperstellen bei Salmoniden:  
 Spindelzellensarkom am Kopfe. Trauma als ätiologische Ursache.  
 Fibrosarkome. Epitheliome der Zunge. Odontome und Keloide.  
 Cystosarkome bei Bachsaiblingen. Histologische Untersuchungen von Plehn.  
 Papilläre Adenocystome bei *Trutta lacustris* und *Leuciscus spec.* Zweifel an der Geschwulstnatur dieser Erkrankungen.  
**Gutartige Geschwülste bei Salmoniden:**  
 Myome in der Muskulatur und Magenwand.

#### Geschwulsterkrankungen bei anderen Süßwasserfischen:

##### Abdominales:

Lippenepitheliome bei der **Barbe**.  
 Histologische Untersuchungen eines Lippencarcinoms.  
 Epitheliome der Oberlippe bei **Schleien**.  
 Histologische Befunde. Normale Struktur der Oberhaut. Epithelzapfen in der Cutis. Entstehung von Papillomen und Carcinomen. Myxosarcom der Orbita.  
 Nierensarkom und Osteoidsarkom beim **Hecht**. Neigung der Geschwülste zur Verknöcherung.  
 Lipofibrom der Muskulatur mit geringem, infiltrierendem Wachstum.  
 Hautepitheliome beim **Gründling**.

##### Jugulares:

Naevus vasculosus beim **Stichling**. Histologische Untersuchung. Infiltrierendes Wachstum. Klinische Malignität. Gefäßverteilung und Geschwulstbildung beim Stichling.  
 Carcinom der Leibeswand bei *Gasterosteus spinachia*.

##### Leuciscusarten:

Pockenerkrankungen. Adenocystome.  
 Sarkome beim **Nerfling**. Histologischer Befund. Vorkommen von hochspezialisierten Zellen im Tumorgewebe.  
 Myome bei der **Laube**. Malignes Wachstum.

##### Sonstige Fische:

Nierenadenom und Leberblastom beim **Aal**.

#### Geschwulsterkrankungen bei Tiefseefischen:

Malignes Adenom bei **Trigla gunardus**.  
 Spindelzellensarkom, Osteosarkom und Angiom bei **Gadus morrhua**.  
 Rhabdomyom bei **Gadus virens**.  
 Anatomische und histologische Untersuchung dieses Tumors. Embryonale Entstehung. Fibrom des Mundwinkels.  
 Exostosen. Fibroide und parasitäre Geschwulsterkrankung beim **Stockfisch** und **Schellfisch**.  
 Sarkome, Fibromyxome und Osteome beim **Rhombus maeoticus**.  
 Multiple Papillome beim **Anabus scandens**.  
 Pilzförmige Gestalt. Ausgang von den Coriumpapillen. Infektion oder ererbte Disposition?  
 Fibrom bei einem **Brachsen**. Fibrosarkom bei einer **Nase**. Parasiten und Geschwulstbildung.

#### Geschwulstbildungen bei Invertebraten:

Neubildungen bei Muscheln und Austern.

#### Amphibien und Reptilien . . . . . 311—316

Frühere Verwechslungen mit Pseudotumoren bei **Amphibien**.  
 Erste Beobachtung von echten Geschwülsten beim **Frosch** durch Eberth.  
 Multiple Adenome. Beziehungen der höheren Parasiten zur Geschwulstbildung.

Zylinderepithelcarcinom der Niere. Ausgang von der Nebenniere.  
Normaler Bau der Froschniere.

Bösartige Ovarialgeschwulst. Embryonale Entstehung.

Adenocarcinome und Hypoplasien der Haut.

Nicht definierbare Geschwulst bei *Salamandra maculata*.

Carcinomatöses Hodencystom mit Metastasen beim **japanischen Riesensalamander**. Histologische Untersuchungen von Pick und Poll. Vergleich zwischen Metastasenbildung beim Menschen und bei Kaltblütern. Fibrom an der Hand eines Kryptobranchus. Carcinom der Hautdrüsen bei einem **Triton**.

Erste Mitteilung über ein Ovarialcarcinom bei einem **Reptil** (Python) von Bland-Sutton. Fibrom des Magens.

Struma thyreoides bei einer Schlangenhalschildkröte. Multiple Hautpapillome und Dermatitis verrucosa bei Eidechsen.

## **Ist der Tierkrebs identisch mit dem Menschenkrebs?** 316—340

Anhänger und Gegner der Identität von Menschen- und Tierkrebs.

Unterschied in der **Lokalisation** der Krebserkrankung bei Haussäugetieren und Mensch. Lieblingssitz bei Tieren. Urogenitalsystem. Verhältnis zwischen männlicher und weiblicher Erkrankung.

Statistischer Unterschied bei Erkrankung des Verdauungskanal zwischen Tier und Mensch. Uebersichtstabellen.

Verhältnis der Häufigkeit der Erkrankung einzelner Organe bei Tier und Mensch. Aetiologische Ursachen.

Einfluß des **Alters** und **Geschlechtes** bei Tier und Mensch.

Abweichungen vom **klinischen Verlauf** der Erkrankung beim Menschen.

**Verhältnis der gut- zu den bösartigen Geschwülsten** bei Tier und Mensch. Uebersichtstabelle. Lipome, Papillome, Adenome, Cornua cutanea, Cholesteatome bei Tieren. Histologische und klinische Abweichungen von den beim Menschen vorkommenden, gutartigen Geschwülsten.

Täuschungen in der **Diagnose** bösartiger Geschwülste bei Tieren. Verwechslung mit parasitären Geschwülsten.

Häufiges Vorkommen von Sarkomgeschwülsten bei Tieren. Histologische und klinische Abweichungen von den menschlichen Sarkomen.

Histologische und klinische Unterschiede des Chorioepitheliom und Lymphom bei Tier und Mensch.

Unterschiede in den anatomischen Kennzeichen der **Malignität**.

Häufigkeit der **Metastasen** bei Tier und Mensch.

## **Eigenartige Stellung des Mäusekrebses in der Onkologie** 328—340

Wichtigkeit dieser Geschwulstart für die Aetiologie und Therapie.

Anhänger und Gegner der Identität von Mäuse- und Menschenkrebs.

Gründe gegen die Identität:

**Große Dimensionen** des Mäusekrebses. Impf- und Spontanumoren.

**Kachexie**. Blutbefunde. Amyloide Degeneration.

**Circumscriptes Wachstum** der Mäusegeschwulst. Vorkommen bei Spontanumoren. Mannigfache Geschwulstformen. Beispiele für infiltratives Wachstum.

**Metastasen** bei Spontan- und Impftumoren. Statistik über Metastasen. Makroskopische und mikroskopische Metastasen.

Ursachen für das seltene Vorkommen von makroskopischen Metastasen bei Impfgeschwülsten.

Ausbreitungswege bei Tieren. Atreptische Immunität. Unter welchen Bedingungen entstehen makroskopische Metastasen?

**Spontanresorption** und **Spontanheilung** beim Mäusekrebs. Verhältnis der Spontan- zu den Impfgeschwülsten. Histologischer Vorgang beim Heilungsprozeß.

**Uebergang** von Carcinom in Sarkom bei Impfgeschwülsten. Stammen die Mäusegeschwülste von der **Mamma** ab? Histologische Untersuchungen. Normaler Bau der Mamma bei Mäusen.



<b>Infiltratives Wachstum.</b> Seltenheit beim Mäusekrebs. Histologischer Vorgang. Fälschungen von Tumoren. Impftechnik.	Seite
<b>Biologischer Unterschied.</b> Experimentelle Immunisierung bei Spontan- und Impfgeschwülsten. Therapeutische Beeinflussung des Mäusekrebses.	
Allgemeine Betrachtungen über die Stellung des Mäusekrebses in der Onkologie.	
Beziehungen zur <b>Aetiologie.</b> Ueberimpfbarkeit. Endemisches Vorkommen. Rolle der höheren Parasiten.	

### Der sogenannte Pflanzenkrebs . . . . . 341—347

Pflanzen als Vergleichsobjekte. Einfachere, biologische Verhältnisse der Zelle. Bisherige experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Pflanzengeschwülste zum menschlichen Krebs.
<b>Parasitäre Ursachen der Pflanzentumoren:</b> <i>Nectria ditissima</i> . <i>Bacterium mali</i> . <i>Aecidium elatinum</i> . <i>Plasmodiophora brassicae</i> .
<b>Gallenbildungen:</b> Definition des Namens „Pflanzenkrebs“. Was ist eine Gallenbildung? Tierische und pflanzliche Gallenerzeuger. Unterschied zwischen Gallen- und Krebsgeschwulst. Histogenetischer Unterschied zwischen pflanzlichen und tierischen, pathologischen Neubildungen. Analogie der Gallenbildungen mit den durch höhere Parasiten erzeugten Infektionsgeschwülsten beim Menschen.
<b>Entwicklungsgeschichtliche Störungen:</b> Normaler Regenerationsprozeß bei Pflanzen. Tumorbildung durch Störungen des Regenerationsprozesses. Einteilung der Pflanzengeschwülste. Gut- und bösartige Pflanzengeschwülste.
<b>Thermische Einflüsse:</b> Frostschäden und Geschwulstentwicklung.
<b>Wurzelkropf der Rüben</b> als echte Geschwulstbildung. Jensen's Untersuchungen. Maligne Eigenschaften dieser Geschwulst. Rezidive und Ueberimpfbarkeit. Analogie mit dem Mäusekrebs. Kritische Bemerkungen.
<b>Kartoffelkrebs:</b> Behla's Untersuchungen. Verbreitung und Histologie des Kartoffelkrebses. Parasitäre Ursache.
Keine Analogie zwischen Pflanzen- und Tierkrebs.

## **Druckfehler.**

- S. 3 Zeile 9 von unten lies auf statt für.  
S. 225 Zeile 5 von unten lies Fibiger statt Fiebiger.  
S. 256 „ 20 von oben lies Fibiger statt Fiebiger.  
S. 284 „ 30 von oben lies Adenocystome statt Adenocoystome.



I.

Allgemeine statistische Untersuchungen  
über die Krebskrankheit.

---





## Allgemeine Betrachtungen über die Verbreitung der Krebskrankheit.

Der Krebs ist eine Erkrankung, die, wie wir sehen werden, auf der ganzen Erde, sowohl im äußersten Norden, als auch im Süden, sowohl in der gemäßigten Zone als auch in den Tropen, auf einsamen Inseln und in den entlegensten Flecken, kurz überall, wo Menschen und Tiere hausen, vorkommt.

Nur in bezug auf die Häufigkeit der Erkrankung finden wir in den einzelnen Ländern und Ortschaften mannigfache Unterschiede, zu deren Erklärung man zunächst auf topographische und geologische Verhältnisse hinwies; aber auch andere Faktoren, wie z. B. das Klima, allgemeine hygienische Verhältnisse, die ethnographischen Unterschiede, soziale Erscheinungen usw. wurden für das mehr oder weniger häufige Vorkommen dieser Krankheit verantwortlich gemacht.

---

### Topographische und geologische Verhältnisse und ihre Beziehungen zur Krebskrankheit.

Haviland's **Wassertheorie**, Stütze für die parasitäre Entstehung des Krebses. Anhänger derselben in Frankreich, England und Deutschland. Krebshäuser und endemisches Auftreten des Krebses. Einfluß von Berg und Tal für die Ausbreitung des Krebses.

**Geologische Verhältnisse** und deren Einfluß auf die Krebsverbreitung. Gegner von Haviland's Bodentheorie. Einfluß der Fleischnahrung und der Wohlhabenheit. Mangelhafte statistische Unterlagen als Beweismittel für diese Theorien. Heredität und Inzucht.

Der erste Forscher, der durch systematische Untersuchungen gewisse Beziehungen zwischen den **topographischen Verhältnissen und der Krebsausbreitung** gefunden zu haben glaubte, war Alfred Haviland,<sup>1)</sup> der auf Grund vieljähriger Forschungen über die

---

<sup>1)</sup> Farr und Haviland: The geographical distribution of Cancer (Med. Gesellschaft in London 1868).

A. Haviland: Abstracts of Lectures at St. Thomas Hospital on the geographical distribution of disease (Brit. med. Journ. 26. Nov. 1870, p. 537).

geographische Ausbreitung der Krebskrankheit in England zu der Ansicht gelangte, daß hauptsächlich die Niederungen und die an Flüssen gelegenen Gegenden, die häufigen Ueberschwemmungen ausgesetzt wären und deshalb einen sumpfigen und moorigen Untergrund hätten, von der Krebskrankheit heimgesucht würden.

Sowohl Haviland als auch besonders einige französische Forscher, wie z. B. Fiessinger,<sup>1)</sup> Léon Noel<sup>2)</sup> u. a., die sich der Theorie von Haviland anschlossen, waren der Ansicht, daß die Ursache der häufigen Erkrankung in solchen Niederungen, die der Ueberschwemmung oft ausgesetzt wären, in dem Genuß des mit dem damals noch hypothetisch angenommenen Krebsgift infizierten, nicht filtrierten Wassers zu suchen wäre.

Als man dann eine große Zahl von Parasiten für die Entstehung des Krebses glaubte verantwortlich machen zu können,<sup>\*)</sup> nahm diese Theorie eine greifbare Gestalt an.

Jeder Anhänger der parasitären Theorie, der einen spezifischen Parasiten gefunden zu haben glaubte, bemühte sich die Haviland'sche Theorie durch die Lebensbedingungen seines Parasiten zu erklären und zu stützen. F. J. Bosc<sup>3)</sup> z. B., einer der eifrigsten Verteidiger der Sporozoentheorie, war der Ansicht, daß der feuchte, moorige Boden an den Flußniederungen eine günstige Entwicklungsstätte für allerlei Parasiten bilde. Die spezifischen Parasiten müssen, nach Bosc, erst einen Wirt passieren, ehe sie die nötige Reife erlangen. Der Mensch beherbergt, nach Bosc, in seinen natürlichen Höhlen Sporozoen, die als Saprophyten wie die anderen Mikroben leben und nur auf eine günstige Gelegenheit zur Virulenz warten.

Auch R. Behla<sup>4)</sup> glaubte, daß eine tief gelegene, morastische Gegend für die Entwicklung seiner mannigfachen spezifischen Parasiten günstig sei. In Luckau z. B. wären in der tiefer gelegenen Vorstadt 9mal so viele Krebstodesfälle vorgekommen als in dem hochgelegenen Stadtteil. Die Vorstadt von Luckau wird von einem tiefen, morastischen Graben mit stagnierendem Wasser

The geographical distribution of cancerous disease in the British Isles (Lancet, 1888, I, p. 314, 365, 412, 467).

On the influence of clays and limestones on the medical geographie, illustrated by the geographical distribution of cancer among females in England and Wales (7. Internat. Kongreß f. Hygiene und Demographie. London, 12. Aug. 1891).

The geographical distribution of disease in Great-Britain. London 1892 (Part. I Second. Edit. p. 286).

The medical Geographie of cancer in England and Wales (The Practitioner 1899, p. 400) und noch viele andere Arbeiten, auf die wir noch späterhin zurückkommen werden.

<sup>1)</sup> Revue de Méd. 1893, p. 707.

<sup>2)</sup> Sur la topographie et la contagion du cancer. Paris 1897.

<sup>\*)</sup> Cfr. Bd. I, Abschnitt VII dieses Werkes.

<sup>3)</sup> Le Cancer. Maladie infectieuse à Sporozoaires. Pathogénie, Histogénèse, Prophylaxie. Paris 1898. (Cfr. auch Bd. I, S. 530, 601, 613, 645 usw.)

<sup>4)</sup> Cfr. Bd. I, S. 681; ferner:

Die Amöben, insbesondere vom parasitären und kulturellen Standpunkt. Berlin 1898.

Deutsches Krebskomitee, 18. Febr. 1900.

Die pflanzenparasitäre Ursache des Krebses und die Krebsprophylaxe. Berlin 1903, 8°, 48 S. mit 4 Tafeln.

Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt, Bd. 22/1905, S. 396—410.

Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. V/1906, S. 137 ff.

Die künstliche Züchtung des Krebserregers. Berlin 1908 und andere Schriften.



durchzogen. Das Gemüse würde häufig mit derartig schmutzigem Wasser gewaschen, und auf diese Weise würde Gelegenheit zur Infektion mit den von Behla für spezifisch gehaltenen Parasiten (Chytridiaceen etc.)\*) gegeben.

Auch der Hausschwamm (*Merulius lacrymans*), den Behla<sup>1)</sup> und Klug<sup>2)</sup> ebenfalls in Beziehungen zur Krebsentstehung brachten, gedeiht nur auf feuchtem Boden.

Die Wassertheorie Haviland's fand viele Anhänger. Außer den eben genannten Forschern verteidigten auch in England noch Nason,<sup>3)</sup> Blyth<sup>4)</sup> u. a. die Theorie von der Verbreitung der Krebskrankheit und der erhöhten Krebssterblichkeit in solchen Gegenden, deren Boden feucht und schlecht drainiert, oder durch organische Abfälle stark verunreinigt wäre.

In Deutschland trat auch besonders eifrig L. Pfeiffer<sup>5)</sup> für Haviland's Theorie ein. Pfeiffer erwähnt z. B. (Nachtrag IV), daß in der Ortschaft Rehburg am Steinhuder See die Erkrankung an Magenkrebs bedeutend abgenommen hätte, seitdem die Bewohner nicht mehr das schlechte Seewasser, sondern gutes Leitungswasser zum Trinken benutzten. Ähnliche Beobachtungen teilten auch Reiche,<sup>6)</sup> Naegele,<sup>7)</sup> J. Skalička<sup>8)</sup> und Walter Pöppelmann<sup>9)</sup> mit.

Die Wassertheorie Haviland's, nach welcher also die Entstehung des Krebses auf eine parasitäre Infektion zurückzuführen wäre, wurde auch dafür verantwortlich gemacht, daß die Erkrankung in besonders hohem Grade oft in einzelnen, auf morastigem Boden stehenden Häusern, sogenannten **Krebshäusern**, vorkomme und ferner für die **endemische Ausbreitung** in einzelnen Ortschaften.

Derartige „**Krebshäuser**“ sind nun in den verschiedensten Ländern beobachtet worden.

\*) Die Versuche von Behla sind übrigens, was ich im Bd. I, S. 684 noch nicht habe erörtern können, von Waldemar Loewenthal (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. III, 1904, S. 46) nachgeprüft worden, und zwar, da Behla nur allgemein von Chytridiaceensporen-Material spricht, welches nach Finger (Zeitschrift f. Medizinalbeamte 1902, Nr. 9) und Kolb (Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 40, H. III) sich an wasserreichen, moorigen Orten findet, ohne zu berücksichtigen, daß es einige Hundert Arten gibt, mit dem *Synchytrium taraxaci*, welches zuerst von de Bary und Woronin (Verhandl. der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg i./B., Bd. III, 1864, H. II) beschrieben worden ist. Steril entnommene Stücke aus Kohlhernien in die Bauchhöhle oder in die Rückenhaut von Kaninchen eingespritzt, hatten durchaus ein negatives Resultat.

Auch die experimentellen Untersuchungen Behla's mit dem *Synchytrium anemones*, *Olpidium Dicksonii*, *Zygorhizidium Willei* (Arch. f. Protistenkunde Bd. V, 1904, S. 221) ergaben, daß diese Gebilde mit der Krebsentwicklung nichts zu tun haben.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Medizinalbeamte 1900, S. 657 und 1901, S. 275.

<sup>2)</sup> Der Hausschwamm, ein pathogener Parasit. Freiheit, Johannisbad (Böhmen) 1903. (Cfr. auch Bd. I, S. 684).

<sup>3)</sup> Brit. med. Journ. 12. März 1898 und 18. Mai 1901. (Cfr. auch: Ibidem, 29. Sept. 1900).

<sup>4)</sup> Public. Health., Bd. II, p. 14 (für Dulverton).

<sup>5)</sup> Die Protozoen als Krankheitserreger mit 5 Nachträgen. Jena 1895. (Cfr. auch Bd. I, S. 573 ff.)

<sup>6)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1900, Nr. 39.

<sup>7)</sup> Württemb. Corresp. Blatt 1904, p. 845 (aus Böblingen).

<sup>8)</sup> Casopis lékařů českých 1904, p. 1147.

<sup>9)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, S. 39.

In England z. B. beschrieben Clement Lucas<sup>1)</sup> und Wynter Blyth<sup>2)</sup> ein derartig gehäuftes Vorkommen in ein und demselben Hause (1881—1886) bei den verschiedensten Einwohnern, die in der Mehrzahl gar nicht miteinander verwandt waren.

A. Haviland<sup>3)</sup> (London), Law Webb<sup>4)</sup> (Birmingham) und in jüngster Zeit noch J. Campbell<sup>5)</sup> berichten ebenfalls über derartige Häufungen von Krebserkrankung in alten und langbewohnten, auf sumpfigem Untergrund stehenden Häusern und Häusergruppen.

Auch in Frankreich sind ebenfalls einige, derartige Krebsherde beobachtet worden.

So teilt z. B. Gueillot<sup>6)</sup> auf Grund einer in Reims veranstalteten „Enquête“ mehrere Beobachtungen über derartige Krebshäuser mit. Humbert Mollière<sup>7)</sup> berichtete über 4 Krebstodesfälle im Laufe von 10 Jahren in einem Hause in Lyon, in welchem sonstige Todesfälle während dieser Zeit nicht vorgekommen sind. In Fontainebleau, welches, nach Foucault,<sup>8)</sup> im Verhältnis zu den übrigen Städten Frankreichs, schon an und für sich eine hohe Krebssterblichkeit aufweist (6,87 % der Gesamtsterblichkeit, im Gegensatz zu Paris, welches nur 5,4 % der Gesamtsterblichkeit zeigt), konnte dieser Forscher in bezug auf die Verteilung der einzelnen Fälle feststellen, daß die Sterblichkeit um so größer war, je niedriger und feuchter die Wohnung war; alle Häuser mit vielen Krebserkrankungen (multicancéreuses) hatten schlecht gelüftete Wohnungen, deren Feuchtigkeit nicht nur durch das Baumaterial, sondern auch durch den schlechten Abfluß von Hausabwässern oder Regenwässern unterhalten wurde.

In Italien fanden sich ebenfalls Forscher, wie z. B. L. Baldassari,<sup>9)</sup> die in feuchten und dunklen Häusern eine Häufung von Krebserkrankung beobachtet haben wollten, ebenso berichten Axel Johannessen<sup>10)</sup> und Karl Haasted<sup>11)</sup> über gehäuftes Vorkommen von Krebs auf einzelnen Bauernhöfen in Norwegen, und zwar in Baerum und in Aalesund.

Aus Deutschland liegen ebenfalls Berichte über das Vorhandensein derartiger Krebshäuser vor.

So erwähnt z. B. R. Behla<sup>12)</sup> die Beobachtung eines Arztes aus Dobrilugk über Krebshäuser in dieser Ortschaft, ferner berichtet L. Pfeiffer<sup>13)</sup> über das Vorkommen von einzelnen Krebshäusern in süddeutschen Pfarrhäusern.)\*

<sup>1)</sup> Lancet, 12. Nov. 1887, Vol. II, p. 985.

<sup>2)</sup> Ibidem, 1888, Nr. 1, p. 19.

<sup>3)</sup> Ibidem, 1895, Vol. I, p. 1049.

<sup>4)</sup> Birmingham med. Review Dez. 1892, Vol. 32.

<sup>5)</sup> Brit. med. Assoc. Londonderry, 20. April 1910.

<sup>6)</sup> La question du Cancer. Le cancer est il contagieux? (Union méd. du Nord-Est, 15. Febr. 1891.) Cfr. auch: Französischer Chirurgenkongreß Okt. 1894.

<sup>7)</sup> Nach einer Mitteilung von Jean Fabre: De la contagion du Cancer Paris 1892, 8°, 182 S. (S. 172).

<sup>8)</sup> Bulet. de l'Acad. de Méd. 1904, 3. Serie, Bd. 51, S. 449 (Rapport par Ch. Perier).

<sup>9)</sup> Gazzetta degli ospedali e delle cliniche 1903, No. 38.

<sup>10)</sup> Tidsskrift for den norske Laegeforening 1899, p. 720.

<sup>11)</sup> Ibidem, p. 941.

<sup>12)</sup> Zeitschr. f. Hygiene Bd. 32, 1899, S. 123.

<sup>13)</sup> Cfr.: Deutsches Krebskomitee, 18. Febr. 1900 und: Korresp.-Bl. des allg. ärztlichen Vereins von Thüringen 1900, S. 558.

\*) Allerdings soll, nach Pfeiffer, das schlechte Trinkwasser nicht die alleinige Ursache der häufigen Krebserkrankung hierbei sein, sondern auch noch andere

Auch aus Thüringen liegen Berichte von Bernhard Schuchardt<sup>1)</sup> über Krebshäuser in einzelnen Ortschaften vor.

Aber nicht nur einzelne Häuser, sondern auch ganze Straßenzüge und Ortschaften sollen, nach den Angaben vieler Forscher, von der Krebskrankheit derartig häufig heimgesucht werden, daß man direkt von einem **endemischen Auftreten** des Krebses sprechen kann.

Man wollte derartige Erscheinungen zuerst in einzelnen Ortschaften der Normandie beobachtet haben.

Arnaudet<sup>2)</sup> war wohl der erste Forscher, der neben der Vererbbarkeit des Krebses auch die schlechten Wohnungsverhältnisse in einzelnen Dörfern dieses Landstriches für das häufige Auftreten der Krebskrankheit verantwortlich machte.

In dem Dorfe Mojeon z. B. starben von 310 Einwohnern während der Zeit von 1889—1890 im ganzen 20 Personen, darunter 6 Frauen an Krebs.

Auch in dem Dorfe St. Sylvestre de Cormeilles, war die Krebssterblichkeit eine sehr hohe.

Von 400 Einwohnern starben in den Jahren 1880—1887 im ganzen 74 Personen, darunter 11 an Krebs = 15 % der Gesamtsterblichkeit.

Wenn man, nach Arnaudet, diese Zahlen mit der Krebssterblichkeit in anderen französischen Orten, z. B. in Paris und in Lyon, vergleicht, dann ergeben sich folgende Prozentzahlen für Cormeilles:

Unter 10 000 Todesfällen entfielen während des angegebenen Zeitraumes auf

Paris	=	416	Todesfälle an Krebs
Lyon	=	589	" " "
Cormeilles	=	1488	" " "

Es ist also in Cormeilles eine ungeheure Steigerung der Krebssterblichkeit zu verzeichnen gewesen.

In einer bestimmten Straße dieses Dorfes sollen, nach Arnaudet, im Laufe von 40 Jahren 21 Todesfälle an Krebs vorgekommen sein.

Die Angaben Arnaudet's suchte nun Brunon<sup>3)</sup> durch eine Rundfrage bei den Aerzten dieser Gegenden auf ihre Richtigkeit zu prüfen.

Im großen und ganzen erklärten sich 35 Aerzte mit der Ansicht Arnaudet's einverstanden. Allerdings hatten von 200 Aerzten bloß 35 geantwortet, wodurch diese „Enquête“ nur wenig Wert hatte.

Hatte Arnaudet nur in sehr bedingter Weise die Wasserverhältnisse für das endemische Auftreten der Krebserkrankung verantwortlich gemacht, so glaubte Fiessinger<sup>4)</sup> in sehr bestimmter Weise die Ursache für eine Endemie in der Ortschaft Oyamax in dem Genuß von infiziertem Wasser gefunden zu haben.

Faktoren, wie z. B. das Zölibat, der schlechte Apfelwein, der reichliche Fleischgenuß usw. sollen eine Rolle spielen (cfr. auch: Bd. II, S. 596 und 644 dieses Werkes).

<sup>1)</sup> Korresp. Bl. des allg. ärztlichen Vereins von Thüringen 1894, S. 255.

<sup>2)</sup> Contribution à l'étude du cancer en Normandie (Normandie médicale, Rouen, 1. Febr. 1889; 1. April 1890; 15. Febr. 1892).

Cfr. auch: Rébulet: Fréquence du cancer dans un bourg de Normandie (Ibidem, 1. und 15. April 1890).

<sup>3)</sup> Enquête sur le Cancer en Normandie, avec la collaboration de 35 médecins exerçant en Normandie 1893 (Normandie méd. Rouen 1893, p. 1, 23, 46 und Revue d'Hygiène 1893, p. 244). Cfr. auch Bd. II, S. 88, 596, 644.

<sup>4)</sup> Note sur une épidémie cancéreuse (Gazette méd. de Paris, 5. März 1892 und: Revue de Méd. 1893, p. 17).



In dieser, 4500 Einwohner zählenden Ortschaft kamen durchschnittlich 4 Krebstodesfälle jährlich vor, und zwar auf 125 Häuser = 1 Todesfall an Krebs.

In einer kleinen Gruppe, aus 3 Häusern bestehend, erkrankten aber in 4 Jahren (1887—1890) 5 Personen an Krebs, die Wasser aus einem Bache getrunken hatten, in welchen eine im Jahre 1886 nach Oyamax zugereiste, krebssranke Frau ihre schmutzigen Verbandstoffe geworfen hatte.

In Deutschland sollen ebenfalls Ortschaften vorkommen, in denen der Krebs endemisch auftritt. Nach den Untersuchungen von R. Behla<sup>1)</sup> ist der Krebs recht häufig in Luckau und besonders in einer bestimmten Straße der Kalauer Vorstadt, die ringsherum von einem tiefen Graben mit stagnierendem Wasser umgeben ist, beobachtet worden.

Während in Preußen auf ca. 40 Todesfälle 1 Krebstodesfall entfällt, kamen in der Stadt Luckau mit ungefähr 5000 Einwohnern schon auf 30 Todesfälle 1 Todesfall an Krebs und in der genannten Vorstadt sogar auf je 9 Todesfälle 1 Krebstodesfall vor.

Auch in Thüringen sollen Ortschaften mit endemischer Krebsausbreitung vorhanden sein.

So berichtete z. B. L. Pfeiffer<sup>2)</sup> über gehäuftes Vorkommen von Krebserkrankungen in dem Dorfe Großbrömmen bei Weimar, welches 600 Einwohner zählt, mit einer Gesamtsterblichkeit im Laufe von 12 Jahren von 234 Personen, darunter 16 Fälle von Krebs = 13 % der Gesamt mortalität.

Ebenso konnte Bernhard Schuchardt<sup>3)</sup> mehrere Ortschaften in Thüringen nachweisen mit endemischer Krebsausbreitung.

Eine Umfrage, die Graf<sup>4)</sup> bei den Aerzten Thüringens anstellte, ergab bei einer Gesamtzahl von 4233 Carcinomfällen, daß im allgemeinen ein endemisches Auftreten der Krebskrankheit in Thüringen nicht nachgewiesen werden konnte, wohl aber mußte die Tatsache zugegeben werden, daß einzelne Ortschaften, wie z. B. Holzthaleben, Kutzleben, Weida, Burkersdorf u. a. ganz besonders stark vom Krebs heimgesucht würden.

Finger<sup>5)</sup> hat auch noch auf das gehäufte Vorkommen von Krebserkrankung in einigen Dörfern in der Umgegend von Potsdam hingewiesen. Albert Aschoff<sup>6)</sup> berichtet über häufige Krebserkrankung in einer bestimmten, von Gärten umgebenen Straße auf der Insel Norderney (innerhalb eines Zeitraumes von 20 Jahren = 31 Krebstodesfälle), M. Roth<sup>7)</sup> über die Häufung von Krebstodesfällen in Tölz (in den Jahren 1868—1879 = 7,6 ‰ Krebstodesfälle, während in ganz Bayern nur 3,9 ‰ Krebstodesfälle gezählt wurden) und A. Sticker<sup>8)</sup>.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Hygiene Bd. 32, 1899, S. 123.

Cfr. auch: Zentr. Bl. für Bakteriologie 1898, S. 780 und: Deutsche med. Wochenschrift 1901, Nr. 26.

<sup>2)</sup> l. c. S. 5.

<sup>3)</sup> Korresp.-Bl. des allg. ärztlichen Vereins von Thüringen 1894, Nr. 2, 3 und 9; 1899, S. 249 usw., 1900, S. 258 (Sammelforschung).

<sup>4)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 50, 1895, S. 144.

<sup>5)</sup> Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1902, Nr. 9.

<sup>6)</sup> Klinisches Jahrbuch 1902, Bd. VIII, S. 340 (mit 3 Plänen).

<sup>7)</sup> Friedreich's Blätter 1889.

<sup>8)</sup> Internationale Krebskonferenz, Heidelberg Sept. 1906.

über das Vorkommen einer Krebsstraße in einem nicht näher bezeichneten, kleinen Ort.

In England sind ebenfalls einige Ortschaften vorhanden, in denen man ein gehäuftes Vorkommen von Krebs beobachtet hat.

So beschreibt z. B. d'Arcy Power<sup>1)</sup> zwei nicht näher bezeichnete englische Dörfer mit 1036 resp. 456 Einwohnern, von denen das erstere eine jährliche Krebssterblichkeit von 2385 auf 1 Million Lebende, das zweite von 1100 aufweist.

In dem kleineren Dorfe kamen während der Zeit von 1869 bis 1902 = 17 Todesfälle an Krebs vor, davon 10 bis zum Jahre 1890, dann in 11 Jahren nur 2, aber im Jahre 1902 allein 5 Todesfälle an Krebs und 2 Erkrankungen.

Haviland's „Bodentheorie“ wurde nun vielfach als eine irrig und den Tatsachen nicht entsprechende Hypothese hingestellt.

Schon im Jahre 1870 hatte der angesehene norwegische Medizinalstatistiker Franz Kiaer<sup>2)</sup> gegen Haviland's Theorie den Einwand erhoben, daß der Krebs in Norwegen vorzugsweise in den gebirgigen Distrikten und in höheren Elevationen, zum Teil allerdings auch an den Ufern der Fjorde, am seltensten aber an der Küste vorkommt.

Kiaer's Statistik erstreckte sich auf die Zeit von 1853—1866. Nach dem Durchschnitt der letzten 33 Jahre stellte sich das Mortalitätsverhältnis der Küstenländer zum Binnenland wie 3:10000 zu 6,26:10000.

Der Ansicht von Kiaer schloß sich auch G. Salle<sup>3)</sup> an, der ebenfalls behauptete, daß bergige Gegenden, wie z. B. die Schweiz und Mexiko, viel häufiger von der Krebskrankheit heimgesucht würden als das Flachland. Allerdings deutete er diese Erscheinung nicht im Sinne der Anhänger von der parasitären Entstehung des Krebses, sondern suchte die Ursache in der Gewohnheit der Flachlandbewohner viel zu rauchen, was bei den Gebirgsbewohnern nicht der Fall wäre.\*)

Die Untersuchungen von Kiaer setzte nun M. Geirsvold<sup>4)</sup> in eingehender Weise für Norwegen fort, und zwar für die Zeit von 1865—1897.

Nach den Angaben von Geirsvold war die Statistik Kiaer's nur eine unvollständige. Die größeren Zahlen und die genaueren Angaben, über die Geirsvold verfügte, stellten doch viele Einzelheiten in ein anderes Licht; vielleicht mag sich auch, nach Geirsvold, während der verflossenen Zeit vieles verändert haben.

Geirsvold's Untersuchungen bestätigten in bezug auf Norwegen, im Gegensatz zu Kiaer, eher Haviland's Theorie.

Die Meereshöhe scheint, nach Geirsvold, in keinem direkten Verhältnis zur Häufigkeit des Krebses zu stehen, vielmehr scheinen die Mündungen der Täler — die niedrigsten Gegenden also — am meisten heimgesucht zu sein. Es ist, nach Geirsvold, von untergeordneter Bedeutung, daß die Täler an der

<sup>1)</sup> Chirurg am Kinderkrankenhaus Chelsea (The Practitioner 1903, S. 697).

<sup>2)</sup> Uebersicht über die Verbreitung der krebsartigen Krankheiten in Norwegen (Norsk Magazin for Laegevidenskaben 1870, p. 241. — Uebersetzt von L. Klein).

<sup>3)</sup> Étiologie de la Carcinose. Paris 1877, 8°, 150 S. (S. 97).

<sup>\*</sup> Cfr. jedoch die gegenteilige Ansicht von Fleury (Bd. II, S. 535 dieses Werkes).

<sup>4)</sup> Nordiskt Medicinskt Arkiv 1901, Afd. II, Häft II, No. 11.

einen Seite der Gebirge höher liegen als an der anderen, wenn der Krebs gleich häufig vorkommt.

Auch Geirsvold gibt die Möglichkeit zu, daß die größere Krebssterblichkeit in den Küstenländern vielleicht mit dem Trinkwasser zusammenhängt, da in der Tat viele norwegische Küstenstädte auf schlechtes, aus den Talsperren stammendes Wasser angewiesen seien.

Diese Tatsache wird aber von Geirsvold nicht im parasitären Sinne gedeutet; er ist vielmehr geneigt, die Ursache für die häufige Krebserkrankung auf das harte Wasser zurückzuführen:

„Es läßt sich wohl denken“, sagt Geirsvold, „daß die Kalk- und Magnesiasalze an verschiedenen Stellen des Körpers, z. B. im Verdauungstraktus, reizend oder in irgendeiner Weise prädisponierend wirken können.“

Nach Geirsvold spielen also **geologische Faktoren** ebenfalls eine Rolle bei dem gehäuften Auftreten der Krebskrankheit in irgendeinem Landstrich.

Haviland<sup>1)</sup> hatte schon im Jahre 1870 (cfr. auch S. 4) die Ansicht ausgesprochen, daß die Krebskrankheit auf Lehm Boden, der sich besonders an niedrig gelegenen Stellen, wie z. B. an Flußufern, vorfindet, häufiger aufträte als auf felsigem Gestein in hohen Elevationen.

Von diesem Gesichtspunkte aus hat in neuerer Zeit besonders Karl Kolb<sup>2)</sup> durch eingehende Einzeluntersuchungen die Frage geprüft, inwieweit die geologische Beschaffenheit einer Gegend mit dem mehr oder minder häufigen Auftreten der Krebskrankheit zusammenhängt.

Nach den Untersuchungen von Karl Kolb gibt es in Süddeutschland ein Gebiet höchster Krebssterblichkeit, welches besteht zwischen Donau und Alpen und sich nach Osten bis zum Wiener Becken fortpflanzt, nach Westen jenseits des Oberrheins zwischen Jura und Alpen bis nach Genf. „Es reicht fast überall so weit als die Tertiärformen, einschließlich Diluvium und Alluvium und überschreitet sie hauptsächlich nur im Süden Salzburgs, in Nordtirol und am Südrande des Badischen Schwarzwaldes.“

Auch das Hessische Rheintal, welches ebenfalls sich durch eine hohe Krebssterblichkeit auszeichnet, besitzt eine ähnliche Bodenformation.

Nach Kolb übt aber nicht die geologische, sondern die physikalische und chemische Beschaffenheit des Bodens einen Einfluß auf die Krebssterblichkeit aus!

An einem Material von 4848 Krebstodesfällen aus 8 Bezirksamtern und 2 Städten in Bayern mit 320 000 Einwohnern haben die 3 am meisten heimgesuchten Ortschaften\*) geologisch: Tertiärboden und Diluvium, nagelfluhähnlich gefestigten Schotter; mineralogisch: Tonboden; physikalisch: Mulden, seichte Täler, moorige und sumpfige Stellen.

<sup>1)</sup> The medical Geographie of Cancer in England and Wales (The Practitioner 1899, p. 400).

<sup>2)</sup> Der Einfluß von Boden und Haus auf die Häufigkeit des Krebses nach Detailuntersuchungen in Bayern. München 1904, 146 S. mit 9 Kartenskizzen. Cfr. auch: Zeitschr. f. Hygiene Bd. 40, 1902, S. 373–467.

\*) Wir kommen noch späterhin auf diese Orte zurück.



Maßgebend für die Häufigkeit der Krebssterblichkeit ist, nach Kolb, der Untergrund, auf dem die Wohnhäuser erbaut sind.

Tertiär- und Tonboden wirken in dieser Beziehung am ungünstigsten ein, Kalkboden wirkt hemmend (Kohlenkalk, Jura- und Kreidekalk), Sand- und Lehmboden sind am günstigsten.

Wodurch wirkt nun der Untergrund günstig oder ungünstig auf die Krebssterblichkeit ein?

Bei der Beantwortung dieser Frage schließt sich auch Kolb Haviland's Theorie an, indem er den Feuchtigkeitsgehalt des Bodens für den wesentlichsten Faktor hält.

Der Tonboden ist in der Regel feucht; Typhusbazillen behalten z. B., nach Kolb, im Tonboden lange Zeit ihre Lebensfähigkeit. Auch eine zur Prüfung dieser Frage in Birmingham eingesetzte Kommission\*) (cfr. auch S. 6) kam zu dem Resultate, daß ein feuchter, schlecht drainierter, Ueberschwemmungen ausgesetzter Boden vielfach eine erhöhte Krebssterblichkeit zur Folge hat, und daß ein fast sicheres Verhältnis besteht zwischen der Höhe, zu der das Grundwasser heraufreicht und der Häufigkeit der bösartigen Neubildungen!

Auch andere Forscher, wie z. B. Prinzing<sup>1)</sup> und Pilf,<sup>2)</sup> machen die Feuchtigkeit des Bodens für die Häufung von Krebserkrankungen verantwortlich.

Die Bodenfeuchtigkeit ist nun, nach Kolb, abhängig von den Niederschlägen. Je mehr Niederschläge, um so günstiger ist der Boden für die Krebsentwicklung.

Auch Wälder halten die Feuchtigkeit zurück und haben daher einen ungünstigen Einfluß auf die Krebssterblichkeit, ebenso ist auch der Gehalt des Bodens an Verunreinigung durch organische Abfallstoffe wichtig für den Wassergehalt. Die Feuchtigkeit des Hauses ist ferner abhängig auch vom Baumaterial und der Art der Benutzung (Wäsche usw.).

Alle diese Umstände machen es, nach Kolb, erklärlich, weshalb einzelne Gegenden und Häuser, wie wir vorhin erörtert haben, eine gesteigerte Krebssterblichkeit aufweisen.

Weshalb z. B. in Norderney (cfr. S. 8) in einzelnen Bezirken eine Häufung von Krebstodesfällen vorkommt, liegt, nach Kolb, daran, daß in dem nordwestlichen Teil, wo innerhalb der letzten 20 Jahre nur 9 Todesfälle zu verzeichnen waren, der Boden aus reinem Sand besteht und hoch liegt, während der südöstliche Teil, in welchem während derselben Zeit 22 Krebstodesfälle vorkamen, tief liegt und sehr feucht ist, so daß in den Kellerräumen stets Wasser vorhanden ist.

Dieselben Umstände spielen auch für die Verbreitung der Krebskrankheit in England und Irland eine große Rolle.

Nach den Untersuchungen von Alex Theodore Brand<sup>3)</sup> und Alfred Wolff<sup>4)</sup> sind die feuchten und tiefgelegenen Orte Englands stärker von Krebs heimgesucht als die trockenen und hochgelegenen, ebenso verhält es sich mit dem nordöstlichen

\*) Cfr. Arthur Jackson: Brit. med. Journ. 1899, Vol. II, S. 1465.

1) Württemb. Corresp.-Blatt 1903, Nr. 4.

2) Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1903, Nr. 6.

3) Brit. med. Journ. 26. Juli 1902, S. 239.

4) Ibidem, 1903, I, S. 929.

Teil Irlands, der um den Lough Neagh — dem größten See der Britischen Inseln — liegt, eine Gegend, die sehr wasserreich ist und eine hohe Krebssterblichkeit aufweist.

Auch in Italien (cfr. auch S. 6) zeigen, nach den Untersuchungen von Alfred Wolff,<sup>1)</sup> die flachen und sumpfigen Gegenden der Lombardei eine größere Krebssterblichkeit als Mittelitalien, und ebenso verhält es sich mit den wasserreichen Teilen Hollands, wo Friesland und Seeland die höchste Krebssterblichkeit haben.

Ebenso ist auch die große Krebssterblichkeit in der ganzen Ostschweiz auf die Feuchtigkeit des Bodens zurückzuführen.

Wie Kolb hervorhebt, hätte sich die Geologie des Alpenverbandes nach den Untersuchungen von Gumbel,<sup>2)</sup> Studer,<sup>3)</sup> Penck<sup>4)</sup> u. a. folgendermaßen gestaltet:

Die Miozänzeit führte die obere Meeresmolasse herbei von der Porte du Rhône und dem Genfer See bis an den Bodensee durch ganz Vorarlberg, Südbayern und über das Hausruckgebirge.

Die Hauptgrundlage des Bodens der ganzen östlichen Schweiz bildet die Süßwassermolasse, die hauptsächlich aus Mergel besteht.

Dieser Mergelgehalt des Bodens ist, nach Kolb, höchstwahrscheinlich die Ursache des gehäuften Vorkommens von Krebs in diesem Landstrich; dazu kommen noch die Vergletscherungsfolgen, die dem Boden viel Feuchtigkeit zuführen und die Niederschlagsmenge.

Wir haben schon an einer früheren Stelle\*) bei Besprechung der Aetiologie des Krebses darauf hingewiesen, daß besonders J. Braithwaite<sup>5)</sup> die Haviland'sche Bodentheorie lebhaft bekämpft hat. Nicht die geologische Beschaffenheit des Bodens hat, nach Braithwaite, irgendeinen Einfluß auf das gehäufte Vorkommen der Krebskrankheit, sondern die Lebensweise der Bewohner, insbesondere der erhöhte Fleisch- und Salzgenuß.

In allen Gegenden Großbritanniens, die Haviland als „Krebsorte“ bezeichnete, wäre nicht die niedrige und Ueberschwemmungen ausgesetzte topographische Lage, auch nicht die geologische Beschaffenheit des Bodens schuld an dem gehäuften Auftreten der Krebskrankheit, sondern der erhöhte Fleisch- und Salzgenuß.

Aus der Haviland'schen Karte geht z. B. hervor, daß fast ganz Wales eine sehr geringe Krebssterblichkeit besitzt; während Haviland dies auf die geologische Formation zurückführt, zieht Braithwaite die Einfachheit des Lebensunterhalts, insbesondere den geringen Fleisch- und Salzgenuß der Einwohner als Ursache heran.

Auch in dem Hauptkrebsort Pickering\*\*) sind, nach Braithwaite, nicht die Überschwemmungen schuld an der erhöhten Krebssterblichkeit, auch nicht das schlechte Trinkwasser, da überall

<sup>1)</sup> l. c. S. 11.

<sup>2)</sup> Geologie von Bayern. Kassel 1894, S. 268.

<sup>3)</sup> Geologie der Schweiz, Bd. II, S. 458.

<sup>4)</sup> Die Alpen im Eiszeitalter. Leipzig 1901, S. 252.

<sup>5)</sup> Cfr. Bd. II, S. 85 ff.

<sup>6)</sup> Excess of salt in the Diet with three other factors the probable causes of Cancer. London 1902 (cfr. auch: Lancet, 7. Dez. 1901).

\*\*) Cfr. auch Bd. II, S. 86.

zahlreiche, artesische Brunnen zur Verfügung stehen, sondern der reichliche Fleischgenuß der Bewohner, da das Fleisch in dieser Gegend sehr wohlfeil wäre.

Braithwaite weist auch noch auf die erhöhte Krebssterblichkeit in Leeds hin, eine Stadt, die in dem Zeitraum von 1851—1860 fast krebsfrei war; seither hat sich aber der Wohlstand sehr gehoben, und in den Jahren 1881—1890 stieg die Krebssterblichkeit auf 74 pro 100 000. \*)

Wir haben aber schon an einer früheren Stelle darauf hingewiesen, daß auch Braithwaite's Theorie nicht beweiskräftig ist; denn für die Steigerung der Krebssterblichkeit in Leeds z. B. kommt wohl mehr in Betracht die erhöhte Zunahme von Krankenhäusern und Chirurgen in dieser Stadt, welche naturgemäß auch einen größeren Zufluß von krebsskranken Menschen aus der ganzen Umgegend herbeigeführt hat. Auch hat die Sammelforschung des Deutschen Reiches vom Jahre 1900 für Salzgewinnungsorte (Staßfurt, Hohensalza, Aschersleben usw.) keine besonders hohen Erkrankungsziffern im Vergleich zu anderen gleich großen, aber dem vermehrten Einfluß des Kochsalzes nicht unterliegenden, benachbarten Bezirken ergeben.

Auch für den Tierkrebs, der uns noch späterhin beschäftigen wird, kann, wie schon A. Sticker<sup>1)</sup> hervorgehoben hat, das Gegenteil der Braithwaite'schen Theorie nachgewiesen werden; denn Schafe und Ziegen, welche pro Tag 4—8 g Kochsalz der Nahrung zugesetzt erhalten, erkranken fast gar nicht an Krebs, während der Hund, der viel häufiger als der Mensch vom Krebs heimgesucht wird, fast gar kein Kochsalz genießt.

Daß die Grundwasserverhältnisse und die sanitären Einrichtungen zur Besserung derselben, wie z. B. die Kanalisation, keinen Einfluß auf die Krebserkrankung in den einzelnen Ortschaften haben, hat schon H. Weyl<sup>2)</sup> nachgewiesen.

Auch Kolb's geologische Theorie wurde von vielen Forschern als wenig beweiskräftig angesehen.

Ebenso wie Braithwaite für englische Verhältnisse, im Gegensatz zu Haviland, die Wohlhabenheit der Bewohner für die Häufigkeit der Krebserkrankung verantwortlich machte, glaubte auch de Bovis<sup>3)</sup> die größere Krebssterblichkeit der Bewohner Südbayerns und Oesterreichs auf diesen Umstand zurückführen zu müssen.

Sowohl die topographischen als auch die geologischen Theorien hätten hauptsächlich dann einen gewissen Wert für die Beurteilung der gehäuften Krebssterblichkeit in einzelnen Häusern und Ortschaften, wenn die Entstehung des Krebses auf eine parasitäre Ursache zurückgeführt werden könnte. Welchen Erfolg aber die parasitären Theorien für die Erklärung des Krebsproblems

\*) Roger Williams (Brit. med. Journ. 8. Aug. 1896) führt die Zunahme der Krebskrankheit in England ebenfalls auf den übermäßigen Fleischgenuß zurück, der pro Kopf und Jahr 126 Pfund beträgt.

<sup>1)</sup> Deutsche Medizinalzeitung 1902 Nr. 93 (Beilage: Carcinomliteratur).

<sup>2)</sup> Einwirkung der Gesundheitswerte auf die Gesundheit der Städte 1894.

<sup>3)</sup> L'augmentation de fréquence du cancer et du rôle des principaux facteurs accessoires dans l'étiologie du cancer (Sem. méd. 1902, No. 37—39).



bisher gehabt haben, ist von uns schon vielfach an früheren Stellen erörtert worden.

Es kommt noch hinzu, daß gründliche, statistische Unterlagen für die Behauptung, daß es Krebshäuser gibt, und daß der Krebs auch endemisch auftritt, bisher kaum vorhanden waren.

Aus letzter Zeit sind in dieser Beziehung besonders die Krebsstatistiken aus Stuttgart und Hamburg hervorzuheben. In beiden Statistiken werden die besonderen Schwierigkeiten betont, mit denen eine zuverlässige, statistische Untersuchung dieser Frage verbunden ist.

Nach den mühevollen Untersuchungen von W. Weinberg und Gastpar<sup>1)</sup> in Stuttgart muß zuerst die Wohnung herausgefunden werden, in welcher der Krebs aufgetreten ist. Dann müssen die Einwohner der Wohnung, in welcher der Krebskranke lebte und gestorben ist, einige Jahre hindurch beobachtet werden. Tritt der Krebs in einem Hause öfter auf, so ist in erster Reihe in Betracht zu ziehen, daß ein mehrfaches Auftreten einer rein mathematischen Notwendigkeit ist, ohne daß deshalb in dem Gebäude oder in dem Zusammenleben der Bewohner eines Hauses die Ursache des Krebses gesucht werden muß.

Zu einem einwandfreien Ergebnis kann man, nach Weinberg und Gastpar, nur dann gelangen, wenn man die Sterblichkeit in den sogenannten Krebshäusern mit derjenigen der entsprechenden Gesamtbevölkerung vergleicht.

Die Berechnung der Krebssterblichkeit bedarf auch unter allen Umständen der Kenntnis des Alteraufbaues der Bewohner der einzelnen Häuser.

Bei Nichtberücksichtigung dieser beiden Gesichtspunkte werden die Statistiken fehlerhaft.

An diesem Mangel leidet auch die Statistik Kolb's für mehrere Bayerische Bezirke (cfr. S. 10). Diese stellen, nach Weinberg und Gastpar, kein einheitliches, zusammenhängendes Ganzes dar, und über die zwischen den Bezirken liegenden Ortschaften liegen keine Untersuchungen vor. Auch über den Altersaufbau der Bevölkerung finden sich in der Kolb'schen Statistik keine Angaben.

Ebenso fehlerhaft sind auch, nach Weinberg und Gastpar, die statistischen Angaben von Behla über endemisches Vorkommen des Krebses in einzelnen Straßen von Luckau (cfr. S. 8).

Behla's Statistik beruht auf dem Vergleich der Todesfälle an Krebs mit der Zahl der Gesamttodesfälle. Diese Methode ist aber, nach Weinberg und Gastpar, durchaus unzuverlässig. Lediglich die Beziehungen zu den Lebenden sind maßgebend. Bei der geringen Zahl der Behla'schen Statistik treten diese Mängel noch schärfer hervor. Es kommt noch hinzu, daß der stark von Krebs befallene Stadtteil in Luckau hauptsächlich von Gärtnern bewohnt ist, die häufig ein hohes Lebensalter erreichen.

Die Statistiken über sogenannte Krebshäuser sind, nach Weinberg und Gastpar, reine Zufallsstatistiken.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. IV, 1906, S. 22. Cfr. auch J. Dollinger: II. internationale Krebskonferenz in Paris Okt. 1910, S. 496.

Auch die Untersuchungen von Körber<sup>1)</sup> ergaben, daß eigentliche Krebs Häuser in Hamburg nicht ermittelt werden konnten, und daß die hygienischen Verhältnisse und die Wohnungsbedingungen ohne erkennbaren Einfluß auf die Krebs häufigkeit waren.

Wie leicht man von einem endemischen Auftreten des Krebses spricht, ersieht man aus den Mitteilungen v. Hansemann's<sup>2)</sup> über die angebliche Endemie in der Gemeinde Barchfeld an der Werra.

Die hygienischen Verhältnisse dieses Ortes waren mangelhaft. In einem Jahre häuften sich etwas die Erkrankungen (6 Fälle, sonst nur 1—3 Fälle), und man sprach bereits von einer Krebs epidemie.

Die Untersuchungen Hansemann's ergaben aber, daß eine solche nicht vorhanden war, daß ferner keine Beziehungen zu den Wasserläufen und zu der geologischen Bodenbeschaffenheit sich ermitteln ließen.

Nichtsdestoweniger glaubte doch in neuester Zeit R. Werner<sup>3)</sup>, auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in Baden, die geologische Bodenbeschaffenheit bei der Beurteilung der erhöhten Krebssterblichkeit nicht außer acht lassen zu dürfen.

Auch Werner behauptete, daß in der Ebne der Krebs häufiger vorkommt, als im Gebirge.

„Auf keiner geologischen Formation“, sagt Werner, „fehlen starke Kontraste bezüglich der Mortalitätshöhe. An und für sich kann die geologische Beschaffenheit selbst nicht die direkte Ursache der Dichtenunterschiede sein, wenn es auch möglich ist, daß bei einer bestimmten geologischen Zusammensetzung des Bodens, auf dem die Gemeinden erbaut sind, die unbekannten Voraussetzungen für die Häufung der Krebssterbefälle leichter und daher öfter erfüllt werden als sonst, während dort, wo andere Formationen herrschen, das Gegenteil eintritt.“

Inwiefern auch der hereditäre Faktor für das endemische Auftreten der Krebskrankheit verantwortlich gemacht werden könnte, haben wir bereits vielfach erörtert.\*)

Nach den Untersuchungen von R. Werner ist auch die Hypothese einer hereditären Degeneration durch Inzucht hinfällig; denn der Bezirk der größten Inzucht hatte die zweitniedrigste Krebssterblichkeit (9,9 ‰), der der kleinsten Inzucht die höchste Mortalitätsziffer.

<sup>1)</sup> Die Ergebnisse der Hamburgischen Krebsforschung im Jahre 1908 (Jahrb. der Hamburgischen Staatskrankenanstalten Bd. XIII, Suppl.).

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. III, 1905, S. 306.

<sup>3)</sup> Statistische Untersuchungen über das Vorkommen des Krebses in Baden usw. Tübingen 1910, gr. 8°, 286 S. mit 109 Tabellen (S. 277).

\*) Cfr. besonders Bd. II, S. 95 ff.

## Der Einfluß von Klima, Rasse und Religion auf die Verbreitung der Krebskrankheit.

**Klima:** Aeltere Anschauungen über den Einfluß des Klimas auf die Verbreitung der Krebskrankheit: Ungünstige Einwirkung des heißen Klimas. Immunität der arktischen und tropischen Zone und des Orients. Neuere Untersuchungen: Ausbreitung des Krebses über die ganze Erde.

**Arktische Zone:** Vorkommen des Krebses in Grönland, auf den Lofoten, in Island und auf den Faröern. Ungünstiger Einfluß bei Abwanderung nach Dänemark. Statistik.

**Schwarze Rasse: Afrika:** Aeltere Mitteilungen über Vorkommen von Krebs bei den Ureinwohnern von Afrika. Englische, deutsche und portugiesische Kolonien. Abyssynien.

**Australien und Polynesien:** Scheinbare Zunahme der Krebssterblichkeit bei den Eingeborenen in Australien. Verhältnis der Krebssterblichkeit zwischen Eingeborenen und Eingewanderten. Schwierigkeit des statistischen Nachweises. Eucalyptus als Prophylacticum.

Neu-Seeland: Malaria und Krebsverbreitung. Zunahme der Krebstodesfälle bei den Eingeborenen. Vergleichende Statistik.

Vorkommen von Krebs auf den Sandwichs-Inseln.

### Verhältnis der Krebssterblichkeit zwischen der schwarzen und weißen Rasse in Amerika:

Nordamerika: Geringere Krebssterblichkeit der schwarzen Rasse. Statistik.

Zentralamerika und Westindien: Seltenes Vorkommen von Uterus- und Mammakrebs (Nicaragua, Antillen).

Südamerika: Häufiges Vorkommen von Krebs bei den Negern in Columbia. Gehäuftes Vorkommen von Uteruskrebs in Brit. Guiana. Angebliche Immunität der schwarzen Rasse in Brasilien.

Einfluß der Rassenmischung auf die Krebssterblichkeit in Nordamerika.

**Erklärungen** für die geringe Disposition der schwarzen Rasse zur Krebserkrankung:

Hygienische Einflüsse: Geschlechtsverkehr. Vegetarianische Diät. Alkoholabstinenz. Angebliche Immunität nach Malariainfektion. Größere Sterblichkeit im präcancerösen Alter. Tuberkulose und Carcinom.

Anatomische Unterschiede: Hautpigment als Schutz gegen Hautkrebs. Gutartige Geschwülste bei den Negern.

Einfluß der Zivilisation auf die Krebserkrankung der schwarzen Rasse. Aerztliche Behandlung. Verlängerung der Lebensdauer durch bessere Hygiene. Laker's Keimblättertheorie und Kultur.

**Hindus:** Häufiges Vorkommen von Krebs. Statistische Untersuchungen (Punjab, Kashmir, Bombay, Travancore, Ceylon, Calcutta). Gehäuftes Vorkommen von Penis- und Mammakrebs. Betelkauen und Krebs der Mundschleimhaut. Einfluß der Lebensweise auf die Krebserkrankung. Seltenheit des Magenkrebses.

Krebssterblichkeit in Cochinchina.

**Chinesen:** Disposition der Chinesen zur Krebserkrankung. Statistik von Hongkong. Animalische Kost und Magenkrebs. Seltenheit des Magenkrebses. Geringe Krebssterblichkeit bei den armen Chinesen. Uterus- und Mammakrebs in Shanghai.

Gehäuftes Vorkommen von Krebs bei den ausgewanderten Chinesen in Nordamerika und Australien.

**Japaner:** Häufigkeit des Oesophaguskrebses bei den Saketrinkern. Seltenheit von Hautkrebs. Reinlichkeit der Japaner. Vermehrtes Vorkommen von Krebs der Oberlippe. Allgemeine Statistik. Geringe Sterblichkeit der ausgewanderten Japaner. Mäßigkeit der Japaner.

**Mohammedaner:** Aeltere Berichte. Neuere Untersuchungen über die Krebssterblichkeit der Mohammedaner. Seltenheit des Peniskrebses.



**Europäische Rassen:** Unterschied zwischen Romanen und Deutschen in bezug auf Krebssterblichkeit. Franzosen und Italiener. Selteneres Vorkommen in den polnischen Provinzen Deutschlands.

Krebssterblichkeit und Körpergröße. Brünetter und blonder Typus. Dolichocephalen.

**Juden:** Seltenes Vorkommen von Penis- und Lippenkrebs. Statistische Untersuchungen über die Disposition der Juden zur Krebserkrankung. Geringere Krebssterblichkeit in Krakau, Amsterdam, London. Kritische Würdigung dieser Angaben. Einfluß der Armut resp. Wohlhabenheit auf die Krebssterblichkeit der Juden. Statistische Erhebungen in Nordamerika.

Seltenheit der Uteruscarcinome bei den Jüdinnen. Statistische Untersuchungen über diese Frage in Budapest, München und Nürnberg.

Häufigeres Vorkommen von Mammakrebs und Krebs des Digestionstraktus.

Bestätigende Untersuchungen in Nordamerika. Speisegesetze der Juden und Krebserkrankung.

Vergleichende, statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit bei den einzelnen Religionen in Budapest.

Daß die Krebskrankheit nicht gleichmäßig auf der ganzen Erde verbreitet ist, haben bereits die älteren Forscher hervorgehoben.

Schon Hieronymus Fabricius ab Aquapendente,<sup>1)</sup> von der Ansicht ausgehend, daß die „Regeneratio“ der atrabilis in heißer Luft schneller vor sich gehe und deshalb häufiger zur Krebserkrankung disponiere als kalte und feuchte Luft, behauptete, daß „in Germania raro, in Asia frequenter Cancri oriuntur.“

Noch im Beginn des 19. Jahrhunderts waren viele Forscher, wie z. B. F. J. Léon Rouzet,<sup>2)</sup> der Meinung, daß je heißer das Klima wäre, um so häufiger und schwerer die Krebskrankheit aufträte. Wer z. B., nach Rouzet, mit einem Cancer von Norden nach Süden geht, verschlechtert sich, umgekehrt aber verbessert er sich.

Auch Jourdanet<sup>3)</sup> teilte noch diese Anschauung. Ein im tropischen Klima gelegenes Land, wie z. B. Mexico, wäre bloß deshalb von Krebs weniger heimgesucht als die anderen, unter demselben Breitengrad gelegenen Länder, weil die Temperatur in dem hochgelegenen Lande schwankend wäre und öfters sich stark abkühle.

Späterhin jedoch vertrat man gerade den entgegengesetzten Standpunkt. Den äußersten Norden und die tropischen Gegenden hielt man fast für immun gegen die Krebserkrankung.

Panum<sup>4)</sup> z. B. behauptete, daß in den arktischen Gegenden der Krebs überhaupt nicht vorkomme, auch J. Erichsen<sup>5)</sup> vertrat noch diese Ansicht.

Andererseits teilten auch viele Forscher mit, daß sie die tropischen Gegenden für immun der Krebskrankheit gegenüber hielten.

Ein im Anfang des 19. Jahrhunderts in den Tropen lange Zeit praktizierender, holländischer Wundarzt namens Schouten<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 37.

<sup>2)</sup> Recherches et Observations sur le Cancer. Paris 1878, 8°, 358 S.

<sup>3)</sup> Le Mexique et l'Amérique tropical. Paris 1864, S. 412.

<sup>4)</sup> Cfr. A. Hirsch: Handbuch der histor. geograph. Pathologie 2. Aufl., 1886, Bd. III, S. 350.

<sup>5)</sup> Prakt. Handbuch der Chirurgie. Berlin 1864.

<sup>6)</sup> Verhaal over de tegen-natuurlyke Gezwellen Deel II, p. 639.

berichtet, daß er dort während der ganzen Zeit seiner Tätigkeit niemals eine Krebserkrankung beobachtet hätte.

Auch W. H. Walshe<sup>1)</sup> und besonders Livingstone<sup>2)</sup> hielten die in den tropischen Gegenden Afrikas und Asiens wohnenden Ureinwohner für immun gegenüber dem Krebs.

Die Ansicht, daß die Tropenbewohner von der Krebskrankheit nicht heimgesucht würden, war bis in die jüngste Zeit hinein sehr verbreitet.

v. d. Corput,<sup>3)</sup> v. Leyden,<sup>4)</sup> R. de Bovis<sup>5)</sup> u. a. hielten die Tropenbewohner für immun. Andererseits gibt es aber Forscher, wie z. B. Alex Th. Brand,<sup>6)</sup> Frank, C. Madden<sup>7)</sup> u. a., welche die Ansicht vertreten, daß der Krebs in den tropischen Ländern ebenso verbreitet sei, wie in der gemäßigten Zone.

Auch im Orient soll, nach den Beobachtungen älterer Forscher, der Krebs fast gar nicht vorkommen. Polak<sup>8)</sup> hat niemals in Persien einen Krebskranken gesehen und Rigler<sup>9)</sup> niemals in der Türkei.

Wie wir aber sehen werden, gibt es auf der ganzen Erde keinen gegen Krebs immunen Ort, mehr oder weniger häufig kommt der Krebs überall vor, nur nicht immer zur Kenntnis der Aerzte oder der Behörden.

Dagegen ist es nach den Beobachtungen der neueren Zeit nicht zweifelhaft, daß bei den einzelnen **Rassen** die Krebskrankheit nicht gleichmäßig verbreitet ist. Von welchen Umständen die mehr oder minder starke Ausbreitung der Krebskrankheit in diesem Falle abhängig sein könnte, werden wir noch späterhin zu erörtern Gelegenheit haben.

## Die Verbreitung der Krebskrankheit im äußersten Norden der Erde.

In Grönland war, nach den Untersuchungen von Kiaer,<sup>10)</sup> bis zum Jahre 1900 kein Fall von Krebs unter den Eingeborenen bekannt geworden. Nur gutartige Geschwülste, wie Keloide und Lipome, kamen zur Beobachtung. Erst im Jahre 1904 beobachtete Bertelsen<sup>11)</sup> 3 Fälle von Krebserkrankung (Mamma- resp. Leberkrebs), und in

<sup>1)</sup> The nature and treatment of Cancer. London 1846.

<sup>2)</sup> Missionary Travels in South Africa 1857. Cfr. auch: Lortet: Essai monographique sur le prétendu Cancroïde labial. Thèse. Paris 1861.

<sup>3)</sup> Etiologie du Cancer: Bullet. de la Soc. de Méd. de Gand, 3. Nov. 1883.

<sup>4)</sup> Deutsches Krebskomitee, 14. Nov. 1901.

<sup>5)</sup> Du rôle des principaux facteurs accessoires dans l'étiologie du cancer (Semaine méd. 24. Sept. 1902).

<sup>6)</sup> Brit. med. Journ., 26. Juli 1902, II, p. 241.

<sup>7)</sup> Ibidem, p. 730.

<sup>8)</sup> Briefe aus Persien (Wiener med. Wochenschr. 1853, Nr. 14, 32, 44; 1854, Nr. 25 und 48; 1855, Nr. 17).

<sup>9)</sup> Die Türkei und ihre Bewohner. Wien 1852.

<sup>10)</sup> Ugeskrift for Læger 1900, No. 20.

<sup>11)</sup> Hospitalstidende 1904, No. 8.

neuester Zeit berichtet G. Meldorf<sup>1)</sup> bereits über 37 Geschwulsterkrankungen, unter denen sich auch vielfach Haut- und Mammacarcinome vorfanden, bei den Eingeborenen Grönlands, bei einer Gesamtsterblichkeit von 5032 Personen.

Auf den Lofoten und an mehreren anderen Orten des nördlichen Polarkreises (Tromsö, Vardö und besonders Hammerfest) fand Geirsvold<sup>2)</sup> mehrere Krebsherde, wobei der letztgenannte Ort die höchste Sterblichkeit unter allen norwegischen Städten aufweist.

In Island sind, nach den älteren Angaben von A. Hirsch,<sup>3)</sup> während der Zeit von 1827—1837 nur 10 Todesfälle an Krebs unter 50 000 Einwohnern zur Kenntnis gekommen.\*)

Wie Roger Williams<sup>4)</sup> mitteilt, hätte auch noch im Jahre 1892 Dr. R. Jeaffreson, der sich lange dort aufhielt, nicht einen einzigen Fall von Krebs beobachtet, während Lazarus-Barlow<sup>5)</sup> für das Jahr 1900 bereits eine Zunahme der Krebserkrankung von 28,8 auf 100 000 Einwohner berechnet.

Diese Zahl stimmt auch mit den neuesten Angaben von Jensen<sup>6)</sup> über die am 1. April 1908 in Island vorgenommene Sammelforschung überein, an der von 46 Aerzten 41 sich beteiligten. Im ganzen wurden 23 Krebsfälle (6 Männer und 17 Weiber) mitgeteilt, d. h. 2,8 Krebsfälle auf 10 000 Lebende.

Auf den Faröer Inseln ist, wie wir bereits erwähnt haben, von Panum<sup>7)</sup> niemals eine Krebserkrankung beobachtet worden. Auch neuere Forscher, wie z. B. J. S. Davidson,<sup>8)</sup> hielten diese Inseln für immun, hingegen beobachtete dieser Forscher die merkwürdige Erscheinung, die wir auch noch bei anderen Völkerrassen finden werden, daß die Bewohner dieser Inseln, sobald sie längere Zeit in Dänemark lebten, häufiger als die meisten anderen Völkerrassen von Krebs heimgesucht würden!

Die neuesten Untersuchungen von C. O. Jensen<sup>9)</sup> haben jedoch ergeben, daß auch in diesen arktischen Gegenden der Krebs bereits eine große Ausbreitung gefunden hat.

Von 10 000 Einwohnern erkrankten in Island = 2,8, in Dänemark = 4,3 und auf den Faröern = 3,8\*\*) Personen an Krebs.

<sup>1)</sup> Nordisk medicinsk Arkiv 1908.

<sup>2)</sup> l. c. S. 9.

<sup>3)</sup> l. c. S. 17.

<sup>4)</sup> Cfr. auch: Boudin: Traité de géographie et de statistique médicale. Paris 1857.

<sup>5)</sup> The natural history of Cancer. London 1908, S. 20.

<sup>6)</sup> Arch. Middlesex Hosp. Vol. V, 1905, S. 275.

<sup>7)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. XIII, 1913, S. 63.

<sup>8)</sup> l. c. S. 17.

<sup>9)</sup> Brit. med. Journ., 11. Jan. 1902, S. 77.

<sup>\*)</sup> Bericht des Dänischen Krebskomitees (Ugeskrift for Læger, Sept. 1911).

<sup>\*\*) Nach der neuesten Sammelforschung am 1. April 1911 teilten die 6 auf den Faröern praktizierenden Aerzte 9 Krebsfälle mit, die sie an diesem Tage in Behandlung hatten, d. h. auf 10 000 Lebende entfielen 3,8 Krebskranke. (Cfr. Jensen: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. XIII, 1913, S. 63.)</sup>



## Die Verbreitung der Krebskrankheit bei der schwarzen Rasse.

Ueber die Erkrankung der Ureinwohner von

### Afrika

liegen nur spärliche Mitteilungen vor.

Aeltere Berichte französischer Militärärzte, wie z. B. der von Majesté,<sup>1)</sup> erwähnen das häufige Vorkommen von Hodenkrebs bei den Ureinwohnern Afrikas, begünstigt durch die vielfache Erkrankung an Phimosi. Doch sind diese Beobachtungen in bezug auf die Diagnose nicht ganz einwandfrei.

Tanchou<sup>2)</sup> hingegen hielt die Eingeborenen Afrikas für immun.

Auch neuere Forscher, wie z. B. M. Reclus,<sup>3)</sup> behaupteten, daß der Krebs bei den Eingeborenen Afrikas fast gar nicht vorkomme.

Ebenso hat auch Hermann Vortisch,<sup>4)</sup> der an der englischen Goldküste seit 1885 die ärztliche Praxis ausübte, bei den Negern niemals eine Krebserkrankung beobachtet. Hingegen behauptete F. Plehn,<sup>5)</sup> daß die Krebserkrankung bei den Negern Kameruns durchaus nicht zu den Seltenheiten gehöre.

Otto Peiper<sup>6)</sup> berichtet über 19 Fälle von bösartigen Geschwülsten bei den Eingeborenen von Kamerun in der Zeit von 1903—1909.

Auch v. Hansemann<sup>7)</sup> bestätigte in jüngster Zeit, daß Carcinome unter der eingeborenen, schwarzen Bevölkerung der deutschen Kolonien nicht zu den Seltenheiten gehören, und daß daselbst auch alle bei uns vorkommenden Formen beobachtet worden wären.

Unter 84 aus den deutschen Kolonien zugesandten Präparaten befanden sich 20 Carcinome, und zwar 7 Cutiscarcinome, 1 Rachenkrebs, 3 Mammakrebse, 1 Magenkrebs und 4 primäre Leberkrebse, ferner 1 Carcinom der Schilddrüse, 1 Ovarialkrebs und 1 Lungenkrebs.

<sup>1)</sup> Recueil de Mémoires de Médecine, de Chirurgie et de Pharmacie militaire par Lambert, Paris 1834.

<sup>2)</sup> Académie de Méd. de Paris, 6. Mai 1844.

<sup>3)</sup> Bericht von Legrain in der Acad. de Méd. de Paris vom 21. Juli 1896. (Cfr. auch: Sem. méd. 1896, S. 282).

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1907, S. 110. (Cfr. auch Henderson: Report on Cancer in British Colonies 1905).

Cfr. auch: A. Balfour (Journ. of tropic. Med. 15. April 1904, p. 118, hat nur gelegentlich Carcinom bei den Eingeborenen des Sudans beobachtet).

Fiaschi (Brit. med. Journ. 1897, Vol. I, p. 687 — niemals im Somaliland und in Erythrea).

Forde (Report on Cancer in British Colonies 1905 — niemals in Gambia).

Johnson (Lancet, 1900, Vol. II, p. 1057 — niemals in Lagos).

Robert Howard (Journ. of tropic Med. 1. März 1910) hat im Laufe von 10 Jahren in der Gegend des Njassa-Sees nur 3 Sarkome und 1 Mammacarcinom beobachtet.

<sup>5)</sup> Virch. Arch. Bd. 139, 1895, S. 545.

<sup>6)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 12, 1912, S. 291 (mit vielen Literaturangaben über Krebs in den Tropen, auch über beobachtete Krebsfälle in den anderen deutschen Kolonien).

<sup>7)</sup> Berliner Hufelandische Gesellschaft, 13. Febr. 1913.

Auffallend ist die Häufigkeit der primären Leberkrebse, die sich in einer cirrhotischen Leber entwickelt hatten.

Sarkome kommen bei den Eingeborenen häufiger vor als Carcinome.

Unter den 23 Sarkompräparaten befanden sich alle möglichen Formen, und zwar 8 Lymphosarkome, 2 Epulis, 8 Fibrosarkome, 2 Lymphangiosarkome, 2 Osteosarkome und 1 Chondrosarkom.

Es befanden sich ferner unter den Präparaten: 1 Hypernephrom, 1 Adenomyxosarkom (bei einem Kind), 1 Cystoma papillare ovarii (mit zahlreichen Metastasen) und 1 Chorionepitheliom.

Recht häufig wurden auch in den deutschen Kolonien Fibrome beobachtet, die auf traumatische Ursachen zurückzuführen waren, wie z. B. an den Ohrläppchen.

In Ostafrika wurden mehr maligne Geschwülste gefunden als in Nordwestafrika.

Auch ein Lidkrebs, der ein junges Mädchen befallen hatte, befand sich unter den Präparaten.

In den portugiesischen Kolonien Afrikas kommen Krebserkrankungen unter den Eingeborenen, nach den neueren Untersuchungen von F. Creighton Wellmann<sup>1)</sup> und Azevedo Neves,<sup>2)</sup> nur sehr selten vor.

In Angola beobachtete Wellmann bei den Eingeborenen zwar vielfach Keloide, die sich aus den Narben entwickelten, aber fast gar keine bösartige Geschwulst.

Auch Neves teilt mit, daß sowohl in Angola als auch in Moçambique nur je ein Fall von Krebs bei einem Eingeborenen beobachtet worden wäre und in St. Thomé kein Fall, während am Kap Verde die Erkrankung an bösartigen Geschwülsten sehr häufig vorkommen soll.

Ebenso soll auch, nach einer etwas älteren Mitteilung von Courbon,<sup>3)</sup> in Abessinien der Krebs, besonders Mamma- und Hodenkrebs, etwas häufiger vorkommen, während C. Singer,<sup>4)</sup> der lange im Südwesten von Abessinien praktizierte, niemals Krebs beobachtet hat.

### Australien und Polynesien.

Ueber die Krebserkrankung der Ureinwohner des australischen Kontinents berichtete in neuerer Zeit besonders Allen<sup>5)</sup> (Melbourne).

Nach den Angaben dieses Forschers hat bei den Eingeborenen dieses Landes die Krebssterblichkeit während der letzten 20 Jahre zugenommen.

Während im Jahre 1880 auf 10000 Einwohner nur 3,54 Todesfälle an Krebs entfielen, stieg diese Zahl im Jahre 1900 auf 5,72!

<sup>1)</sup> Tumors and cancer among the Bush natives of Angola (Medecine, Vol. 12, 1906, No. 6).

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 8, 1910, S. 239.

<sup>3)</sup> Observat. topographique et médicale sur l'Abyssinie. Thèse de Paris 1861.

<sup>4)</sup> Journ. of tropic. Med. 16. Jan. 1905, p. 17. Cfr. auch: Kellett-Smith (Liverpool. med. chir. Journ 1901, Vol. XXI, p. 46) beobachtete auch bei den Eingeborenen im Nyassaland niemals Krebs. Sehr selten kommt, nach Hawes (Bartholom. Hosp. Rep. 1906, p. 161), auch bei den Hottentotten der Krebs vor.

<sup>5)</sup> Statistics concerning Cancer in Australasia and Tasmania (6. Versammlung des interkolon. med. Kongresses von Australasien zu Hobart (Tasmanien) 1902. (fr. auch: Australian medical Gazette 21. April 1902, S. 169.

Aber diese Zunahme ist, nach der Ansicht von Allen, nur eine scheinbare; denn die Lebensdauer der Bevölkerung ist eine größere geworden, die Eingeborenen werden älter, und es gelangen mehr Personen in das krebsfähige Alter.

Nach den Beobachtungen von Allen erkrankten allerdings die Maoris auf Neuseeland und die Schwarzen in Victoria selten an Krebs, dagegen um so häufiger die eingewanderten Chinesen, eine Erscheinung, die wir auch bei den Eingewanderten in anderen Ländern finden.

Genauere statistische Erhebungen über das Verhältnis der Krebssterblichkeit zwischen den Eingeborenen und den Eingewanderten dieses Kontinents machte in neuerer Zeit besonders G. Cooke Adams:<sup>1)</sup>

Jahr	Zahl der Einwohner	Von 10 000 Lebenden starben an Krebs		
		Eingeborene	Engländer	andere Nationalitäten
1851	403 889	—	28,0	14,0
1861	1 153 973	5,6	30,5	19,0
1871	1 668 377	9,7	56,7	25,0
1881	2 252 617	16,8	72,9	32,6
1891	3 183 237	19,8	119,8	45,9
1901	3 771 715	22,6	203,1	57,3

Wir ersehen aus dieser Zusammenstellung, in wie hohem Grade die Krebssterblichkeit bei den Eingewanderten, im Verhältnis zu der der Eingeborenen, gestiegen ist, die, unter Berücksichtigung der Bevölkerungszunahme, fast stabil geblieben ist.

Nun weist aber schon Adams selbst darauf hin, daß eine statistische Aufnahme bei der schwarzen Bevölkerung auf große Schwierigkeiten stößt, da diese ärztliche Hilfe nur in den seltensten Fällen in Anspruch nimmt. Insofern ist diese Aufstellung nicht sehr beweisend. Andererseits spricht aber Adams die Vermutung aus — ein Glaube, der bei den Eingeborenen Australiens sehr verbreitet ist — daß das Kauen einer bestimmten Art von Eucalyptusblättern\*) ein gutes Prophylacticum gegen den Krebs sei, und daß vielleicht darauf die geringe Neigung der Eingeborenen zur Krebserkrankung zurückgeführt werden könnte.

Ueber die Verbreitung der Krebskrankheit in **Neuseeland** haben wir bereits an einer früheren Stelle\*\*) bei Besprechung der Beziehungen zwischen Malaria und Krebserkrankung einige Angaben gemacht, und wir haben an der betreffenden Stelle auch die Mitteilungen von L. Aschoff erwähnt, der auf die große Krebssterblichkeit in Neuseeland hinwies, im Vergleich zu anderen tropischen Ländern. Bei den von Aschoff angeführten statistischen Nachweisen, auf die wir hiermit verweisen, hat allerdings eine Unter-

<sup>1)</sup> Lancet, 1904, Vol. I, p. 422 und: The Empire Review Vol. VII, März 1904, p. 117. Cfr. auch: Mullins: Australian medical Gazette, 20. Jan. 1896. Coghlan: Ibidem, 2. April 1902, S. 174.

\*) Wir kommen noch späterhin bei Besprechung der Krebsbehandlung auf diese Pflanze zurück.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 285.



scheidung zwischen Eingeborenen und Eingewanderten nicht stattgefunden.

Die neuesten Untersuchungen von P. W. Hislop und P. Clennell Fenwick,<sup>1)</sup> Brennan<sup>2)</sup> u. a. haben jedoch ergeben, daß der Krebs unter den Eingeborenen Neuseelands nur sehr selten vorkommt, und daß dieses Land die geringste Krebssterblichkeit der Welt aufweist, daß aber auch hier eine dauernde Zunahme der Krebserkrankung zu beobachten sei.

Aus folgender Tabelle\*) wird die allmähliche Steigerung der Krebstodesfälle in Neuseeland ersichtlich, im Vergleich zu den Krebstodesfällen in England und Wales.

Von 10 000 Einwohnern starben an Krebs		
Jahr	Neuseeland	England und Wales
	Personen	Personen
1886	3,68	5,90
1890	—	6,76
1891	4,68	6,92
1892	4,78	6,89
1893	5,02	7,09
1894	6,01	7,11
1895	5,53	7,52
1896	5,50	7,60
1897	5,47	7,83
1898	6,40	7,98
1899	6,24	8,25
1900	5,63	8,28

Allgemein wird auch noch die geringe Krebssterblichkeit bei den Frauen in Neuseeland hervorgehoben, im Vergleich zu den Krebstodesfällen in anderen Ländern.

In bezug auf das gehäufte Vorkommen von Magenkrebs bei den Eingeborenen der Sandwichs Inseln verweisen wir auf unsere früheren Ausführungen.\*\*)

Auf Samoa wurden in der Zeit von 1881—1901 von den dort ansässigen Aerzten im ganzen 12 Krebsfälle beobachtet.\*\*\*)

An der Südwestküste von Neumecklenburg hat E. Stephan<sup>3)</sup> unter 1200 Menschen nur einen Krebsfall beobachtet.

Auch auf den einsam gelegenen Gilbert- und Ellice-Inseln mit 2500 Bewohnern hat Alexander Robertson<sup>4)</sup> Krebsfälle beobachtet.

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ., 23. Okt. 1909.

<sup>2)</sup> Report on Cancer in British Colonies 1905.

\*) Zusammengestellt nach den Berichten von: The New Zealand Official Year book 1901 red. von R. J. Seddon und E. J. Dadelszen. Wellington und London, S. 308 und von W. J. Barclay (Lancet, 19. Sept. 1903, S. 822).

\*\*) Bd. II, S. 596.

\*\*\*) Cfr. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt Bd. 21, H. I. Cfr. auch: O. Peiper: Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. 12, 1912, S. 291.

<sup>3)</sup> Südseekunst. Berlin 1906. Cfr. auch: Conrad Sieber (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, Bd. 13, 1909, ein Krebsfall in Nord-Mecklenburg im Bismarck-Archipel).

<sup>4)</sup> Journ. of tropic Med., 15. Jan. 1908.

## Verhältnis der Krebssterblichkeit zwischen der schwarzen und der weißen Rasse in Amerika.

### Vereinigte Staaten Nordamerikas.

Wie Spencer Wells<sup>1)</sup> mitteilt, hat schon Fordyce Barker darauf hingewiesen, daß die Neger in Amerika weniger oft von der Krebskrankheit heimgesucht würden als die weiße Bevölkerung. Aber die Angaben von Barker, ebenso wie die von J. Ph. Lyon<sup>2)</sup> (Buffalo) und G. B. Massey,<sup>3)</sup> sind wenig zuverlässig, soweit man überhaupt von Zuverlässigkeit bei derartigen statistischen Untersuchungen sprechen kann.

Etwas wahrscheinlicher sind schon die Mitteilungen von Armand,<sup>4)</sup> der das Verhältnis der Krebstodesfälle zwischen der schwarzen und weißen Bevölkerung in Nordamerika auf 634:1000 angibt und die neueren Untersuchungen von Azevedo Sodré,<sup>5)</sup> nach dessen Berechnung sich ein Verhältnis von 600:1350 ergeben würde.\*)

Etwas ungünstiger gestaltet sich dies Verhältnis für die schwarze Bevölkerung nach den neuesten Untersuchungen von J. Sanes,<sup>6)</sup> auf Grund deren sich die Krebstodesfälle bei den Negern zu denen der weißen Bevölkerung wie 1000:1400 verhalten.

Genauere Untersuchungen in einigen Staaten Nordamerikas über das Verhältnis der Krebstodesfälle der amerikanischen Indianer zu denen der weißen Bevölkerung liegen von Isaak Levin<sup>7)</sup> aus dem Jahre 1900 vor:

Staat	Bevölkerung	Krebstodesfälle	Prozentsatz
Virginia	1 190 000 Weiße	397	1:3000
	660 000 Schwarze	136	1:5000
S. Carolina	560 000 Weiße	147	1:4000
	780 000 Schwarze	144	1:5500
N. Carolina	1 250 000 Weiße	326	1:4000
	630 000 Schwarze	84	1:7500
Georgia	1 200 000 Weiße	290	1:4000
	1 000 000 Schwarze	161	1:6000

<sup>1)</sup> Sir Thomas Spencer-Wells: Ueber Krebs und carcinomatöse Krankheiten. 2. Morton Lektüre in London, 29. Nov. 1888. Deutsch von Junker von Langegg (Volkmann's Sammlung kl. Vorträge Nr. 337). Cfr. auch: Brit. med. Journ., 1. und 8. Dez. 1888.

<sup>2)</sup> Americ. Journ. of the med. Sc., Juni 1901.

<sup>3)</sup> Ibidem, Februar 1900.

<sup>4)</sup> Traité de climatologie générale 1873, p. 863.

<sup>5)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. II, 1904, S. 407.

<sup>6)</sup> Nach Sodré entfallen in den Vereinigten Staaten von Nordamerika auf 10000 Weiße = 2,7 Todesfälle an Krebs und auf 10000 Neger = 1,2 Todesfälle.

<sup>7)</sup> New Yorker Gynäkol. Kongreß 1911

(bei den Negern eine Krebsmortalität von 50,2:100000 Lebende  
Weißen " 71,7:100000 " ).

<sup>7)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IX, 1910, S. 422.

Daß die Rasse auch nicht ohne Einfluß auf die Organstatistik sei, geht, nach K. Buday,<sup>1)</sup> daraus hervor, daß in den Vereinigten Staaten Nordamerikas bei den Farbigen der Magenkrebs seltener, der Uteruskrebs aber häufiger vorkommt.

Ueber die Krebserkrankung der schwarzen Rasse in

### Zentralamerika und Westindien

liegen nur spärliche Mitteilungen vor.

Von älteren Angaben sind die Mitteilungen von L. Young<sup>2)</sup> bemerkenswert, der bei den Negerinnen **Westindiens** niemals Uterus- oder Mammakrebs beobachtet hat.

Auch ein in **Nicaragua** lange Zeit praktizierender Arzt Dr. Bernhard<sup>3)</sup> hat nur äußerst selten bei Eingeborenen eine echte Krebserkrankung feststellen können, hingegen je 2 Fälle von Uterus- und Mammakrebs bei Eingewanderten. Allerdings nennen die Eingeborenen jede verhärtete oder eiternde Hautdrüse „Krebs“ (Canclo). Hingegen berichtete in neuerer Zeit Ernst Rotschuh,<sup>4)</sup> daß Uteruscarcinome und Ovarialcystome bei den Eingeborenen von Nicaragua ziemlich häufig vorkommen.

Auf den **Antillen** (Barbados) soll, nach einer älteren Mitteilung von Jackson,<sup>5)</sup> die Krebserkrankung bei den Eingeborenen ziemlich häufig vorkommen, ebenso berichtet aus neuerer Zeit N. Unterberg<sup>6)</sup> über häufigeres Vorkommen von Krebs auf Portoriko.

In den

### Südamerikanischen Staaten

soll, nach den neueren offiziellen Statistiken in **Columbia**,\*) die Krebssterblichkeit bei der schwarzen Rasse fast ebenso groß sein, als bei der weißen Bevölkerung.

Im Jahre 1897 z. B. betrug die Durchschnittsmortalität an Krebs, auf 10 000 Lebende berechnet, = 46 bei der weißen Bevölkerung und = 41 bei der schwarzen Rasse.

Ganz besonders häufig soll, nach den Angaben von Middleton Michel,<sup>7)</sup> in den Südstaaten der Uteruskrebs bei der schwarzen Rasse vorkommen, und zwar oft noch häufiger als bei den Weißen.

Während der Zeit von 1878—1891 kamen z. B. 48 Fälle von Uteruskrebs bei der weißen Bevölkerung und 53 Fälle bei der schwarzen Rasse zur Kenntnis.\*\*)

Auch in **Brit. Guiana** wurde die häufige Erkrankung der Negerinnen an Uteruskrebs festgestellt.

<sup>1)</sup> II. Internation. Krebskonferenz in Paris, 5. Okt. 1910, S. 104.

<sup>2)</sup> Cfr. Astley Cooper: Anatomie of the Breast, 1840.

<sup>3)</sup> Deutsche Klinik 1854, S. 107.

<sup>4)</sup> Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, Bd. II, 1898.

<sup>5)</sup> Boston. med. and surgic. Journal, 4. Juli 1867.

<sup>6)</sup> Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, Bd. III, 1899.

\*) Report of the Health Officer of the district of Columbia für die Jahre 1875 bis 1900 (Washington).

<sup>7)</sup> Medical News, 1892, S. 400.

\*\*) Cfr. auch über Uteruskrebs bei Negerinnen:

J. Williams: John Hopkins Hosp. Rep. 1890, II, S. 224.



Unter 6000 Sektionen fand Barnes<sup>1)</sup> 97 Fälle von Krebs = 1,66 % aller Todesfälle, die sich auf folgende Rassen verteilten:

Schwarze und Mischlinge	= 61
Hindus	= 23
Madeira Portugiesen	= 8
Chinesen	= 4
Unbekannt	= 1

Im Jahre 1906 konnte Wise<sup>2)</sup> schon über 140 Krebsfälle berichten.

In **Brasilien**, dessen Statistik wir noch späterhin erörtern werden, soll, nach den Angaben von A. de Azevedo Sodré,<sup>3)</sup> die schwarze Rasse fast immun sein.

Sehr interessante Untersuchungen über den Einfluß der **Rassenmischung** auf die Krebssterblichkeit in den Vereinigten Staaten von Nordamerika stellte in neuerer Zeit Alfred Wolff<sup>4)</sup> an.

Nach dem „Twelfth Census of the United States“ für 1900\*) bildet die Mischung der Rasse den Hauptfaktor für die Verschiedenheit der Krebsmortalität.

Auf 1 Million Einwohner im Alter von 45—64 Jahren entfielen auf:

Weißer, deren beide Eltern Eingeborene waren	= 1450	Krebstodesfälle jährlich
„ deren Mütter in Ungarn u. Böhmen geb. waren	= 2580	„ „
„ „ „ „ Rußland u. Polen	= 2450	„ „
„ „ „ „ Deutschland	= 2260	„ „
„ „ „ „ Irland	= 2150	„ „
„ „ „ „ Frankreich	= 2120	„ „
„ „ „ „ England	= 1710	„ „
„ „ „ „ Schottland	= 1510	„ „
„ „ „ „ Skandinavien	= 1480	„ „
„ „ „ „ Italien	= 1150	„ „

Auch Howard A. Kelly<sup>5)</sup> (Baltimore) hatte schon darauf hingewiesen, daß die schwarze Rasse an sich wenig vom Krebs heimgesucht würde, und daß nur durch Kreuzung mit der weißen Rasse die Krebsdisposition bei den Negern gesteigert würde.

Aus unseren bisherigen Erörterungen ist ersichtlich, daß die schwarze Rasse an und für sich, im Verhältnis zu der weißen Bevölkerung, weniger zur Krebserkrankung neigt, daß aber unzweifelhaft in den letzten Jahrzehnten auch bei der schwarzen Rasse eine Zunahme der Krebstodesfälle stattgefunden hat.

Daß die schwarze Rasse gegen die Krebskrankheit nicht immun ist, haben wir in unseren bisherigen Erörterungen nachgewiesen, weshalb aber diese Rasse von Natur aus so wenig zu

<sup>1)</sup> Brit. Guiana Medical Journal 1898, Bd. X. (Cfr. auch Bd. II, S. 285.)

<sup>2)</sup> Rep. on Cancer in Brit. Guiana for 1906/07. Georgetown 1907.

<sup>3)</sup> Brazil Medico, 15 Juni 1904, Nr. 23. (Cfr. auch: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. II, S. 407.)

<sup>4)</sup> Brit. med. Journal, 18. April 1903 (A comparative statistical study of cancer mortality).

<sup>5)</sup> Vol. III, P. I (Report of W. A. King).

<sup>6)</sup> Transact. of the south surg. and gynaecol. assoc. Nov. 1890.

Cfr. auch: G. Mc Connell: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1909, S. 256.

einer Krebserkrankung disponiert ist, dafür hat man die mannigfachsten Erklärungen gegeben.

Schon der holländische Wundarzt Schouten<sup>1)</sup> führte die geringe Disposition zur Krebserkrankung bei der schwarzen Rasse auf den bei den Wilden üblichen häufigen und naturgemäß ausgeführten Beischlaf zurück. Schouten war der Ansicht, daß die Zurückhaltung und Beschränkung des Beischlafes eine Anhäufung von giftigen Stoffen im Körper hervorrufe und Anlaß zur Krebsbildung gebe.

Auch in neuerer Zeit gibt Hearsey<sup>2)</sup> als Grund für die geringe Krebssterblichkeit unter den Eingeborenen von Afrika die einfacheren Formen des Geschlechtsverkehrs an, und daß die Frauen ihre Kinder selber stillen. Dazu kommt, daß viele mechanische Reize (Rauchen!), denen die Europäer ausgesetzt sind, bei den Wilden wegfallen.

Als fernerer Grund für die geringe Neigung der schwarzen Rasse zur Krebserkrankung wurde, wie wir schon an einer früheren Stelle<sup>\*)</sup> ausführlich erörtert haben, die vegetarianische Lebensweise der schwarzen Rasse angeführt. Eifrige Verteidiger dieser Anschauung waren besonders Leblanc,<sup>3)</sup> van den Corput<sup>4)</sup> und Verneuil<sup>5)</sup> (cfr. auch S. 12).

Auch die Enthalttsamkeit vom Alkohol bei der schwarzen Rasse ist, nach Arthur Newsholme,<sup>6)</sup> eine wesentliche Ursache für die geringe Krebssterblichkeit bei diesen Völkerschaften.

Die einfache Lebensweise, die guten Zähne und die ungestörte Verdauungstätigkeit verhüten, wie Hearsey,<sup>7)</sup> Roger Williams<sup>8)</sup> u. a. hervorheben, bei den Wilden viele Krankheiten, die zur Krebserkrankung Veranlassung geben könnten.

Ueber die Beziehungen der Malaria — die ebenfalls als Grund für die geringe Disposition der schwarzen Rasse zur Krebserkrankung angeführt wurde — zur Krebskrankheit verweisen wir auf unsere früheren Ausführungen.<sup>\*\*)</sup> Aus den daselbst angeführten Tatsachen geht hervor, daß das Ueberstehen von Malaria keinen Schutz gegen die Krebserkrankung gewährt! (Ueber Malaria und Leberkrebs in den Tropen cfr. Bd. II, S. 285 und 737.)

Von J. Sanes<sup>9)</sup> wird auch noch angeführt, daß die Sterblichkeit im präcancerösen Alter bei den Negern größer sei als bei der weißen Bevölkerung, daß also auch weniger Personen von der schwarzen Rasse in das krebsfähige Alter gelangen als bei den Weißen. Hauptsächlich würden die Neger von der Tuberkulose<sup>\*\*\*)</sup> frühzeitig dahingerafft.

<sup>1)</sup> l. c. S. 17.

<sup>2)</sup> Brit. med. Journ. 1906, Vol. II, S. 1562.

<sup>\*)</sup> Cfr. Bd. II, S. 88 ff.

<sup>3)</sup> Bullet. de l'Académie 30. Sept. 1854 und 31. Jan. 1855. (Cfr. auch Bd. I, S. 211.)

<sup>4)</sup> Bullet. de la Soc. de Méd. de Gand, 3. Nov. 1883.

<sup>5)</sup> Französischer Chirurgenkongreß 1889.

<sup>6)</sup> Brit. med. Journ. 1903, II, S. 1529.

<sup>7)</sup> cfr. Nr. 2.

<sup>8)</sup> l. c. S. 19 (p. 23).

<sup>\*\*) Cfr. Bd. II, S. 284 ff.</sup>

<sup>9)</sup> New Yorker gynäkol. Kongreß 1911.

<sup>\*\*\*)</sup> Wir kommen auf die statistischen Beziehungen zwischen Tuberkulose und Krebs noch späterhin zurück.

Die Sterblichkeit an Tuberkulose zwischen der schwarzen Rasse und der weißen Bevölkerung verhält sich, nach Sanes, wie 457:179.

Außer diesen allgemeinen, hygienischen Verhältnissen glaubte man nun auch verschiedene anatomische Unterschiede zwischen der schwarzen und weißen Rasse als Ursache der geringen Krebssterblichkeit bei den Negern heranziehen zu können.

So erwähnt z. B. Dollinger<sup>1)</sup> eine Arbeit von Hyde, der die Ansicht aussprach, daß die physiologische Pigmentierung der Haut scheinbar eine relative Immunität dieses Organs gegen den Krebs zu bedingen scheint, und daß auch die farbigen Rassen augenscheinlich weniger an Krebserkrankung der anderen Organe zu leiden haben als die Weißen.

Diese relative Immunität mag, nach Hyde, bedingt sein durch den Schutz, den das Pigment des Integuments gegen die aktinischen Strahlen des Lichtes gewährt.\*)

Nach der Ansicht von L. Aschoff<sup>2)</sup> sind ferner bei den Naturvölkern niemals Angiome, Naevi oder sonstige abgestorbene Zellmassen, die als präcanceröse Erkrankungen aufzufassen sind und als Zeichen eines degenerativen Zustandes angesehen werden müssen,\*\*\*) anzutreffen.

H. Hearsey<sup>3)</sup> (bei den Ureinwohnern von Zentralafrika) und Külz<sup>4)</sup> (bei den Negern von Westafrika) haben aber zahlreiche gutartige Geschwülste, wie Fibrome, Lipome, Lymphadenome usw. beobachtet.

Ob nun die eine oder die andere Erklärung für die geringe Disposition der schwarzen Rasse zur Krebserkrankung zutrifft, lassen wir dahingestellt. Die Tatsache jedoch, daß auch bei dieser Rasse die Sterblichkeit an Krebs im Laufe der Zeit scheinbar zugenommen hat, wird von keiner Seite bestritten: aber einstimmig macht man den **Einfluß der Kultur** für die Steigerung der Krebstodesfälle verantwortlich.

Schon Tanchou<sup>5)</sup> sprach sich dahin aus, daß „La cause de cette maladie paraît être la civilisation!“. Auch G. Salle<sup>6)</sup> vertrat die Ansicht, daß „Le cancer est plus commun chez les peuples dont les conditions de bien être sont plus développées“.\*\*\*\*)

Nun ist es ja klar, daß je mehr die Zivilisation bei den schwarzen Rassen Eingang findet, um so mehr auch die ärztliche Tätigkeit der Weißen an Bedeutung gewinnt. Aertzliche Hilfe wird häufiger in Anspruch genommen, und auf diese Weise kommen dann auch mehr Fälle von Krebserkrankung, die sonst unerkannt zugrunde gegangen wären, zur Kenntnis der Aerzte und Behörden. Dadurch wird vor allem zunächst die scheinbare Steigerung\*\*\*)) von Krebstodesfällen bei der schwarzen Rasse zu

<sup>1)</sup> II. Internationale Krebskonferenz. Paris 1910, S. 494.

\*) Cfr. auch: „Physikalische Reize“ (Bd. II, S. 149 ff.).

<sup>2)</sup> Deutsches Krebskomitee, 9. Jan. 1902.

\*\*) Cfr. auch Bd. II, S. 186 ff.

<sup>3)</sup> Brit. med. Journ. 1906, Vol. II, S. 1562.

<sup>4)</sup> Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. 14, 1910.

<sup>5)</sup> Académie de Médecine de Paris, 6. Mai 1844.

<sup>6)</sup> l. c. S. 9 (p. 95).

\*\*\*)) Cfr. auch C. Schulz: Über Vorkommen und Verbreitung bösartiger Tumoren bei den tropischen Rassen. I.-D. Leipzig 1910.

\*\*\*\*)) Cfr. auch: Rodmann: Boston. med. and surg. Journ. 7. Juli 1898.



erklären sein; denn die bisherigen Statistiken über die Krebserkrankung der schwarzen Rasse sind naturgemäß nur sehr lückenhaft und nur als Zufallsstatistiken zu bezeichnen.

Daß nebenbei aber die Zivilisation, wenn auch nur indirekt, eine Steigerung der Krebstodesfälle bei der schwarzen, unzivilisierten Rasse hervorrufen kann, soll nicht bestritten werden.

Die bessere Hygiene, die Bekämpfung der Infektionskrankheiten, besonders der Tuberkulose (cfr. auch S. 27), verlängert auch die Lebensdauer der schwarzen Rasse, und es gelangen infolgedessen auch mehr Personen in das krebsfähige Alter! (cfr. auch S. 22).

Aus diesen Gründen wird es auch verständlich, weshalb z. B. bei den Nachkommen der befreiten Sklaven von der Sierra Leone der Krebs, wie Renner<sup>1)</sup> mitteilt, häufiger vorkommt als bei den Ureinwohnern, und weshalb z. B. Neger von der Westküste Afrikas, sobald sie nach zivilisierten Ländern, wie z. B. nach Amerika, auswandern, häufiger an Krebs erkranken, als ihre in der Heimat gebliebenen Stammesgenossen.

Nicht das feuchte, kalte oder das heiße Klima, wie J. S. Davidson<sup>2)</sup> betont, sind schuld an der mehr oder minder großen Sterblichkeit der Bewohner, sondern die besseren hygienischen Bedingungen, die geeignet sind, das Leben des Eingewanderten zu verlängern. Auf diese Ursache ist wohl auch höchstwahrscheinlich die von uns bereits erwähnte (cfr. S. 19) Erscheinung zurückzuführen, daß auch andere unzivilisierte Völkerschaften, wie z. B. die Ureinwohner von den Faröer Inseln, sobald sie nach Dänemark einwandern, nach längerem Aufenthalte von der Krebskrankheit ebenso häufig befallen werden als die eingesessene Bevölkerung!

Auch die ungünstige Einwirkung der vorhin von uns besprochenen Rassenmischung auf die Disposition zur Krebserkrankung muß auf kulturelle Faktoren zurückgeführt werden.

Von Laker<sup>3)</sup> ist, wie wir schon an einer früheren Stelle erwähnt haben,<sup>\*)</sup> auch versucht worden, für den ungünstigen Einfluß der Kultur auf die Entstehung des Krebses eine anatomische Grundlage zu finden.

Nach der Theorie dieses Forschers wird beim Naturmenschen der Tod vorbereitet durch die annähernd gleiche Zellkraft aller 3 Keimblätter.

Beim Kulturmenschen kommt es durch die unnatürliche Lebensweise zum einkeimblättrigen oder eingewebigen Greisentum, oft mit Erhöhung der Lebens- und Wachstumskraft anderer Zellgruppen oder Keimblätter.<sup>\*\*)</sup>

<sup>1)</sup> Journ. of tropic. Med. 1910, Vol. XIII und: Brit. med. Journ., 3. Sept. 1910 (hauptsächlich Zunahme von Mammacarcinomen!).

<sup>2)</sup> Brit. med. Journ. 11. Januar 1902.

<sup>3)</sup> Ueber das Wesen und die Heilbarkeit des Krebses. Leipzig und Wien 1906, 73 S. Cfr. auch: Wiener med. Wochenschr. 1908, Nr. 46 und C. Thiem: II. Internationale Krebskonferenz. Paris 1910, S. 407.

<sup>\*)</sup> Bd. II, S. 53.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. auch über Senilismus und Krebsentwicklung. Bd. II, S. 91 und 150.

## Die Verbreitung der Krebskrankheit bei den Hindus.

Diese Rasse, deren Hauptsitz Indien bildet, soll nach älteren Berichten ebenfalls nur sehr selten von der Krebskrankheit befallen werden.

Nach den älteren Angaben von Walshe<sup>1)</sup> befanden sich z. B. im Hobart-Town Spital in Calcutta unter 4080 männlichen Patienten nur 3 Krebskranke, und unter 701 kranken Frauen nur 2 mit Krebs behaftete Personen.

Bei den Hindus ist, nach Walshe, Krebs nur sehr selten zu beobachten, häufiger schon bei den Chinesen.

Aber nach neueren Untersuchungen sollen auch die Hindus ziemlich häufig an Krebs erkranken. Allerdings ist die Krebskrankheit nicht in allen Teilen des Landes gleichmäßig verbreitet.

In allen Hospitälern des Punjab z. B. kamen, nach D. W. Sutherland,<sup>2)</sup> während der Zeit von 1899—1903 = 266 Fälle von malignen Geschwülsten zur Behandlung, im Verhältnis zu den Gesamterkrankungsfällen nur 0,08 ‰!

Im Mayo Hospital zu Lahore hingegen entfielen während der Zeit von 1892—1903 auf 43412 Erkrankungsfälle schon 792 Fälle von bösartigen Geschwülsten, d. h. 1 Krebsfall auf 55 Patienten!

Auch in den übrigen Staaten und Städten Indiens\*) ist die Erkrankungsziffer keine gleichmäßige.

Wie E. F. Neve<sup>3)</sup> mitteilt, betrug die Sterblichkeit an Krebs in Kashmir (Church Missionary Society Hospital) bei einer Gesamtzahl von 20000 Patienten = 100 pro anno oder 0,5 ‰ aller Todesfälle.

Im American Presbyterian Hospital zu Bombay kamen, nach den Mitteilungen von William C. Bentall,<sup>4)</sup> auf 13666 Patienten pro Jahr 41 Fälle von Krebs vor = 0,3 ‰ aller Erkrankungen.

Nach J. S. Davidson<sup>5)</sup> beträgt die Krebssterblichkeit in Bombay nur 0,1 auf 1000 Todesfälle an anderen Erkrankungen.

Unter 385833 Erkrankungen, die während eines Zeitraumes von 5 Jahren in den Hospitälern von South Travancore zur Beobachtung kamen, befanden sich, nach Bentall,<sup>4)</sup> 702 Krebskranke — dies entspricht einer Morbiditätszahl von 0,2 ‰!

Auf der Insel Ceylon soll, nach A. Perry,<sup>6)</sup> der Krebs nur selten bei den Eingeborenen vorkommen.

<sup>1)</sup> l. c. S. 18.

<sup>2)</sup> Arch. Middlesex Hosp. 1904, Vol. III, p. 84.

\*) Es liegt nicht in unserer Absicht, eine vollständige, statistische Uebersicht über alle Ortschaften, aus denen Berichte vorliegen, an dieser Stelle zu geben. Wir verweisen den Leser, der sich hierfür interessiert, besonders auf die Arbeiten von: Dalgetty (Journ. of tropical Médecine, 15. April 1902, S. 122, für Assam).

Nilblock (Indian med. Gazette, April 1902, S. 161).

Drake (Lancet, 1904, Vol. II, p. 1309, für Thakurbarrie).

Neve (Brit. med. Journ. 1906, Vol. I, S. 1217) und

Roger Williams (l. c. S. 19) p. 33 ff.

<sup>3)</sup> Indian medical Gazette, May 1902, S. 164.

<sup>4)</sup> Brit. med. Journ. 1908, Vol. II, S. 1428.

<sup>5)</sup> Indian med. Gazette, April 1902, p. 161.

<sup>6)</sup> Report on Cancer in British Colonies 1905.

Im Jahre 1897 entfielen auf 100 000 Einwohner 5 Krebserkrankungen\*), und im Jahre 1903 starben 6 von 100 000 Lebenden!

Charakteristisch ist nun nach den Beobachtungen vieler ärztlicher Leiter von chirurgischen und gynäkologischen Hospitälern die Lokalisation der Krebserkrankung bei den Hindus.

Im chirurgischen Hospital zu Calcutta kamen, nach den Berichten von Megaw,<sup>1)</sup> in der Zeit von 1896—1904 = 11 446 chirurgische Fälle zur Behandlung, unter denen sich 343 Patienten mit bösartigen Geschwülsten befanden, also 1 Krebsfall auf 33 chirurgische Erkrankungen, oder 3% aller Erkrankungen, und zwar entfielen 20% aller Krebsfälle auf Carcinom des Penis, 19,9% auf Mammakrebs, 15,2% auf Hautkrebse, 9,9% auf Krebs der Mundschleimhaut und nur 0,9% auf Magenkrebs!

Auch andere Beobachter, wie z. B. McLeod<sup>2)</sup> und William C. Bantall,<sup>3)</sup> bestätigen die Häufigkeit des Peniskrebses bei den Hindus, im Gegensatz zu den in demselben Lande wohnenden Mohammedanern, bei denen der Peniskrebs zu den größten Seltenheiten zählt.

Wir haben bereits an einer früheren Stelle\*\*) auf das gehäufte Vorkommen von Peniskrebs bei den Hindus, die leicht an Phimosis erkranken, hingewiesen und hervorgehoben, daß die bei den Mohammedanern und Juden übliche Circumcision einen erheblichen Schutz gegen die Erkrankung an Peniskrebs gewährt.\*\*\*)

Die häufige Erkrankung der Hindufrauen an Mammakrebs wird ebenfalls von vielen Beobachtern, wie z. B. von W. Sykes,<sup>4)</sup> bestätigt.

Auffallend aber ist der große Prozentsatz von Krebserkrankung der Mundschleimhaut bei den Hindus, die, nach den Beobachtungen von Bantall,<sup>5)</sup> fast 38 mal so häufig bei den Hindus als z. B. bei den Engländern auftritt.

Allgemein wird als Ursache dieser häufigen Erkrankung das gewohnheitsmäßige Betelkauen („betel-chewing“) der Eingeborenen angeschuldigt.

Hingegen sind Erkrankungen an Magenkrebs nur sehr selten bei den Hindus zu beobachten. Sicherlich hängt dies mit der frugalen Lebensweise dieser Rasse, die fast ausschließlich Vegetarianer sind, zusammen.

Sehr charakteristisch schildert Roger Williams<sup>6)</sup> die Lebensweise der Hindus:

\*) Cfr. auch: Colonial Report 1902, Nr. 19.

<sup>1)</sup> Indian medical Gazette, May 1905, p. 163.

<sup>2)</sup> International Text-Book of Surgery, Vol. II, 1900, p. 1206.

<sup>3)</sup> Brit. med. Journ. 1908, Vol. II, p. 1428.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 1010. (Ob es sich nun in der Tat stets um Peniscarcinome gehandelt hat, oder um syphilitische Affektionen, die, wie Madden (zitiert von Roger Williams l. c. S. 19 [p. 35]) sagt, bei den Hindus „flourish with tropical luxuriance“, ist sehr zweifelhaft.)

\*\*\*) D. W. Sutherland (Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, Bd. 14, 1910, S. 691) beobachtete allerdings auch bei einem circumcidierten Hindu, bei dem 15 Jahre vorher wegen Phimosis die Circumcision ausgeführt worden war, die Erkrankung an einem Cancroid des Penis.

<sup>4)</sup> Brit. med. Journ. 29. März 1902, Vol. I, p. 807.

<sup>5)</sup> Ibidem, 1908, Vol. II, p. 1428.

<sup>6)</sup> l. c. S. 19 (p. 23).

Cfr. auch: W. Sykes: Brit. med. Journ. 29. März 1902, Vol. I, p. 807 und:



„The natives of India live on millet or rice, a little milk, with the butter from the milk, and the vegetables they grow; and of these they partake sparingly. They seldom eat any meat. It is only the Brahmins, the priestly caste, who form but a small fraction of the immense Hindoo population, who never eat any flesh food. The immense majority of the people live a rural life, depending upon agriculture for their subsistence.“

Nach diesen Beobachtungen kann man die Theorie von dem Einfluß der Fleischdiät auf die Verbreitung der Krebskrankheit (cfr. S. 27) — wenigstens, so weit sie den Magenkrebs betrifft — nicht ohne weiteres als eine spekulative Hypothese betrachten, obwohl, wie wir sehen werden, dies nicht für alle anderen Rassen zutrifft.

Ueber die Krebsverbreitung bei den in der französischen Kolonie **Cochinchina** wohnenden Hindus fanden wir in der Literatur nur einige ältere, statistische Angaben von Thourel<sup>1)</sup> vor, die allerdings keinen Anspruch auf große Zuverlässigkeit machen.

Nach den Angaben dieses Forschers sollen im Jahre 1863 unter 22 269 Krankheitsfällen nur 2 Fälle von Magenkrebs und 1 Encephaloid vorgekommen sein und im Jahre 1864 unter 18 811 Erkrankungen nicht ein einziger Krebsfall.

## Die Verbreitung der Krebskrankheit bei den Chinesen.

Schon den älteren Schriftstellern ist es aufgefallen, daß die Chinesen, im Verhältnis zu den anderen tropischen Rassen, eine große Disposition zur Krebserkrankung aufweisen.

Bereits Walshe<sup>2)</sup> hat dies hervorgehoben. Aber andere Forscher behaupteten gerade das Gegenteil, und Salle<sup>3)</sup> zitiert einen Anspruch von Friedel, der die Konstitution der Chinesen als wenig geeignete Pflanzstätte für Krebserkrankung bezeichnet: „La diathèse cancéreuse“, sagt Friedel, „paraît élire plus difficilement domicile dans une constitution de Chinois que dans celle d'un Européen. Dans des cas de cancer du sein, la tumeur n'avait pas le caractère de malignité, qui lui est propre, de sorte que la cachexie spéciale faisait à peu près défaut dans la plupart des cas.“

Die neueren Untersuchungen haben jedoch ergeben, daß die Krebskrankheit bei den Chinesen ziemlich stark verbreitet ist, wenn auch nicht in dem Grade, wie bei den Hindus.

Imperial Cancer Research Fund Staff, fifth Rep. 1907 (unter 1589 in Indien beobachteten Krebsfällen betrafen 1513 den Rumpf und das Gesicht und nur 76 die inneren Organe! Eine besondere Art von Hautkrebs, die in Indien als „Kangri-burn cancer“ bezeichnet wird, hält Williams nicht für eine echte Krebserkrankung).

<sup>1)</sup> Notes médicales sur un voyage en Cochinchine. Thèse de Paris 1870.

<sup>2)</sup> l. c. S. 18.

<sup>3)</sup> l. c. S. 9 (p. 92).

Nach den neueren Berichten\*) betrug z. B. in Hongkong die Krebssterblichkeit bei den Chinesen in der Zeit von 1895 bis 1904 = 4,45 auf 100 000 Lebende (bei den Hindus 5 resp. 6:100 000, cfr. S. 31 und in England 81:100 000!).

Unter 2981 erwachsenen Chinesen, die sich im Jahre 1900 im Tang Wah Hospital\*\*) zu Hongkong befanden, litten 8 an bösartigen Geschwülsten, und im Jahre 1902 von 3185 Patienten = 10, auf 6166 Patienten kamen also 18 Krebskranke, oder auf je 342 Kranke 1 Krebsfall (in den Londoner Hospitälern kommt, nach Roger Williams,<sup>1)</sup> schon auf 20 Patienten 1 Krebskranke!).

Schon erheblich größer war die Zahl der Krebserkrankungen, die im Regierungshospital von Hongkong unter der Leitung von Cantlie zur Beobachtung kamen.

Wie Roger Williams mitteilt, antwortete dieser Arzt auf eine Anfrage, daß er unter 3608 Chinesen in seinem Hospital 114 Krebsfälle, oder 1 Krebsfall auf 31 Patienten, in Behandlung gehabt hätte, darunter 38 Brustkrebse, 9 Peniskrebse, 8 Uteruskrebse.

Cantlie hat aber niemals einen Magenkrebs bei seinen Patienten gefunden, trotzdem die Chinesen durchaus keine Vegetarianer sind und verhältnismäßig viel animalische Nahrung zu sich nehmen. Insofern widerspricht also wieder diese Beobachtung der Annahme, daß nur bei Vegetarianern der Magenkrebs selten vorkommt (cfr. auch S. 31).

Auch in den Berichten von J. P. Maxwell<sup>2)</sup> über die Krebsverbreitung in Süd-China, besonders in Fokien, wird die Seltenheit des Magenkrebses bei den Chinesen, im Gegensatz zu europäischen Volksstämmen, hervorgehoben.

Unter 11 000 Patienten, die sich im Laufe von 3½ Jahren im Chang-poo Hospital befanden, litten 54 Personen an Krebs, d. h. auf 203 Patienten kam 1 Krebsfall!

Von diesen 54 Krebskranken (42 Männer, 12 Frauen) litten an Oesophaguskrebs = 7, an Pyloruskrebs = 2 Männer. Von den 12 Frauen waren 4 an Brustkrebs und eine an Oesophaguskrebs erkrankt.

Nach den Mitteilungen von Elisabeth Reifsnyder<sup>3)</sup> kommt auch in Shanghai Uterus- und Mammakrebs bei Chinesinnen ziemlich häufig vor.

Hingegen soll, nach den Erfahrungen von Brunet,<sup>4)</sup> der Krebs sehr selten in den Teilen von China sein, wo die Bevölkerung ausschließlich von Vegetabilien lebt.\*\*\*)

Erheblich größer ist nun, wie wir bereits mehrfach erwähnt haben (cfr. S. 22 und 30), die Krebssterblichkeit bei den Chinesen, sobald sie in andere Länder auswandern!

\*) Report on Cancer in British Colonies 1906. Cfr. auch: Roger Williams (l. c. S. 19 [p. 30 ff.]).

\*\*) Report of the Civil Medical Officer 1900. (Dieses Hospital ist, wie Roger Williams hervorhebt, eine Zufluchtsstätte für die ärmsten Chinesen, welche oft sterbend hereingebracht werden).

<sup>1)</sup> l. c. S. 19 (p. 31).

<sup>2)</sup> Journal of tropical Medicine, Sept. 1904, p. 270. Cfr. auch: Wittenberg: Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. IV, 1900.

<sup>3)</sup> American Journal of Obstetrics 1895, Vol. 31, p. 512. Cfr. auch: E. Henderson (Edinburgh. med. Journal 1876, p. 405 u. 690; 1877, p. 118, Bericht über Shanghai).

<sup>4)</sup> Revue d'Hygiène 1905, Vol. 27, No. 2/3.

\*\*\*) Cfr. auch: Gray (Lancet 1901, Nord-China). Foulkes: (Indian medic. Gazette, Sept. 1902, p. 348, Peking).

Unter den im Jahre 1900 in den Vereinigten Staaten Nordamerikas befindlichen 48 565 Chinesen\*) betrug schon die Krebssterblichkeit 49 auf 100 000 Lebende (im Heimatlande = 4,45 cfr. S. 33, bei den Weißen in Nordamerika = 66), oder auf je 40 Todesfälle entfiel 1 Todesfall an Krebs.

Bei den nach Australien ausgewanderten Chinesen stieg die Krebsmortalität im Jahre 1900 sogar auf 72:100 000 Lebende, und unter den in Victoria\*\*) während der Zeit von 1894—1900 registrierten 1316 Todesfällen bei den eingewanderten Chinesen entfielen 42 Todesfälle auf Krebs, d. h. schon auf 31 Todesfälle überhaupt 1 Krebstodesfall (cfr. auch S. 22).

## Die Verbreitung der Krebskrankheit unter den Japanern.

Sowohl China als auch Japan liegen außerhalb der tropischen Zone, und nach den Erfahrungen der meisten Forscher nimmt die Verbreitung der Krebskrankheit mit der Entfernung vom Äquator zu.

Auch in Japan ist die Krebskrankheit ziemlich verbreitet.

Nach den Mitteilungen von Hashimoto<sup>1)</sup> kommen Mamma-, Uterus- und Zungenkrebs bei den Japanern ziemlich häufig vor.

Auffallend ist besonders die seit den ältesten Zeiten bereits bekannte häufige Krebserkrankung des Oesophagus bei den Sake-trinkern.\*\*\*) Man bezeichnet in Japan dieses Carcinom mit dem Namen „Kak“.†)

Auch Krebs der Oberlippe ist in Japan dreimal so häufig als der der Unterlippe, während bei den europäischen Rassen das umgekehrte Verhältnis besteht.††)

Magencarcinome sind, nach den Beobachtungen von Hashimoto, in Japan ebenfalls nicht selten, hingegen beobachtete man bei den Japanern — im Gegensatz zu den Chinesen — nur äußerst selten Hautkrebs. Dies dürfte wohl, wie Baelz<sup>2)</sup> hervorhebt, auf die bei den Japanern übliche Hautpflege und auf die allgemeine Reinlichkeit zurückzuführen sein.

Die Krebssterblichkeit in Japan erreicht fast die Höhe der in europäischen Ländern, ja, übersteigt sogar in einzelnen Ortschaften dieselbe.

Nach den Angaben von K. Buday<sup>3)</sup> sollen in Japan im Jahre 1905 von 10 000 Lebenden 5,3 an Krebs gestorben sein, nach Roger

\*) Twelfth Census Report of the United States 1900.

\*\*) Cfr. Lancet 1904, Vol. I, p. 424 und: Australian medical Gazette, 21. Sept. 1902, p. 169.

<sup>1)</sup> Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 32, 1885, S. 11.

\*\*\*) Ein aus Reis bereitetes, berauschendes Getränk.

†) D. h. nicht mehr fähig Reis zu schlucken.

††) Cfr. Gan, (Japan. Archiv f. Krebsforschung) Ergebnisse der Krebsforschung in Japan, Jahrg. I, H. II. Tokio 1907. Cfr. auch Bd. II, S. 532 ff.

<sup>2)</sup> Deutsches Krebskomitee, 25. Juni 1901.

<sup>3)</sup> II. Internation. Krebskonferenz. Paris 1910, S. 92.



Williams<sup>1)</sup> = 4,9. In Kyoto starben von 10 000 Lebenden, nach den Berechnungen von B. Nakarai,<sup>2)</sup> sogar 7,9 Personen an Krebs, während vergleichsweise in Charlottenburg auf 10 000 Lebende 7,5 und in Berlin 4,3 Todesfälle an Krebs entfielen.

Bei den nach anderen zivilisierten Ländern ausgewanderten Japanern soll hingegen — im Gegensatz zu der chinesischen Rasse — die Krebssterblichkeit geringer sein als im Heimatlande!

Bei den in den Vereinigten Staaten von Nordamerika lebenden Japanern betrug z. B. die Krebssterblichkeit im Jahre 1900, nach Roger Williams,<sup>3)</sup> nur 2,4 auf 10 000 Lebende!

Die Japaner leben im Auslande außerordentlich mäßig, ernähren sich hauptsächlich von Reis und sind in bezug auf Alkoholkonsum abstinenter.\*)

Ueber die Verbreitung der Krebskrankheit unter den

### Mohammedanern

liegen nur spärliche Berichte vor.

Nach den älteren Berichten von Clot-Bey<sup>4)</sup> über die Mohammedaner in Aegypten soll der Krebs, besonders Uteruskrebs, nur sehr selten bei der eingeborenen Bevölkerung vorkommen.

Ebenso selten hat man auch in der Türkei, nach den Mitteilungen von Rigler,<sup>5)</sup> Mamma- und Uteruskrebs beobachtet.\*\*\*) Auch in den übrigen von Mohammedanern bewohnten Ländern, wie in Syrien, Arabien, Persien usw., sollen, nach den Beobachtungen von Duthil,<sup>6)</sup> nur äußerst selten Krebserkrankungen vorkommen.

Bei den in Indien lebenden Mohammedanern hingegen soll, nach Roger Williams<sup>7)</sup>, dieselbe Neigung zur Krebserkrankung vorhanden sein, wie bei den Hindus.

Nur in bezug auf den Peniskrebs nehmen die Mohammedaner, wie wir gesehen haben (cfr. S. 31), eine Ausnahmestellung ein.

Brault<sup>8)</sup> berichtet in neuerer Zeit über gehäuftes Vorkommen von Gesichtskrebs bei den in Algier wohnenden Muselmännern, der fast ausschließlich nur bei Männern vorkommt. Brault bringt diese Erscheinung mit den intensiven Sonnenstrahlen in Beziehung, denen diese Eingeborenen ausgesetzt sind.

Bei den Frauen soll am häufigsten die Vagina krebzig erkranken.

<sup>1)</sup> l. c. S. 19 (p. 32).

<sup>2)</sup> Gan, Jahrg. III, H. 1/2.

<sup>3)</sup> l. c. S. 19 (p. 33).

<sup>4)</sup> Cfr. auch: R. Reyburn: New York med. Rec. 1902, p. 171.

<sup>5)</sup> Des travaux de l'École de Médecine d'Abou-Zabel 1833.

<sup>6)</sup> Die Türkei und ihre Bewohner. Wien 1852.

<sup>7)</sup> Dies mag wohl mit der Sitte der Mohammedanerinnen zusammenhängen, sich von keinem männlichen Arzt untersuchen zu lassen.

<sup>8)</sup> Cancer primitif du sein. Thèse. Paris 1874.

<sup>9)</sup> l. c. S. 19 (p. 34).

<sup>10)</sup> Province méd. 1912, No. 1.

## Hat die Rasse einen Einfluß auf die Krebsverbreitung bei den europäischen Völkern?

Unsere bisherigen Ausführungen berechtigen uns zu dem Schluß, daß bei den außerhalb von Europa lebenden Rassen gewisse charakteristische Eigentümlichkeiten in bezug auf die Disposition zur Krebserkrankung tatsächlich bestehen.

Es ist nun wiederholt die Behauptung aufgestellt worden, daß auch bei den verschiedenen europäischen Rassen Unterschiede in bezug auf die Krebsverbreitung beobachtet worden wären.

Es liegen über diese Frage nicht allzureichliche Mitteilungen vor, die außerdem wegen der Schwierigkeit des zu beschaffenden Materials kein übersichtliches Bild gewähren.

Man gab an, daß z. B. die romanische Rasse viel weniger vom Krebs heimgesucht würde als die deutsche!

Nencki<sup>1)</sup> behauptet z. B., daß Franzosen und Italiener weniger häufig vom Krebs befallen werden, als Deutsche, allein die Untersuchungen von Karl Kolb<sup>2)</sup> ergaben, daß dieser Unterschied kein erheblicher ist.

In Bern starben z. B. von 1 Million über 40 Jahre alten Franzosen = 3116 an Krebs, von Deutschen = 3356.

Auch R. de Bovis,<sup>3)</sup> der außerordentlich eingehende Untersuchungen über dieses Problem angestellt hat, ist der Ansicht, daß bei den einzelnen Rassen von Europa ein Unterschied in bezug auf die Häufigkeit der Krebserkrankung vorhanden ist. Seine Behauptung, z. B. daß in den polnischen Provinzen Deutschlands der Krebs seltener vorkomme, als in den übrigen Provinzen, wird in der Tat durch die Untersuchungen von Wutzdorf<sup>4)</sup> bestätigt.

Es starben z. B. an Krebs im Jahre 1892 von 10 000 Lebenden:

in Berlin	= 8,08 Personen
„ Pommern	= 5,2 „
„ Brandenburg	= 5,1 „
„ Ostpreußen	= 4,6 „
„ Schlesien	= 4,5 „
„ Westpreußen	= 4,05 „
„ Posen	= 3,3 „

Also ein geringer Unterschied zugunsten der polnischen Provinzen ist aus dieser Tabelle ersichtlich. Ob aber hierbei nicht auch — ebenso wie bei den unzivilisierten Rassen — die geringe Neigung der polnischen Bevölkerung ärztliche Hilfe aufzusuchen, eine Rolle spielt, lassen wir dahingestellt.

Man hat ferner geglaubt, daß bestimmte Rasseneigenschaften einen Einfluß auf die mehr oder minder große Ver-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Schweizer. Statistik 1900, p. 332.

<sup>2)</sup> Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege 1906, Bd. 38.

<sup>3)</sup> L'Augmentation de fréquence du cancer, sa prédominance dans les villes et sa prédilection pour le sexe féminin, sont elles réelles ou apparentes? (Semaine médicale 1902, No. 37).

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 164.

breitung der Krebserkrankung ausüben. Kruse<sup>1)</sup> z. B. behauptete, daß Krebssterblichkeit und Körpergröße in einem ganz bestimmten Verhältnis zueinander stehen. Je größer die Statur, um so höher ist die Erkrankungsziffer!

Seine Theorie sucht Kruse durch statistische Erhebungen in einzelnen italienischen Provinzen zu stützen.

In Toscana und Emilia z. B. wohnen die größten Leute, daselbst herrscht auch die größte Sterblichkeit. Progressiv nimmt dann sowohl die Größe der Statur als auch die Höhe der Krebssterblichkeit in den Provinzen Ligurien, Lombardei usw. ab.

Auch andere Rassenunterschiede, wie schmaler Kopf, niedrige Stirn, großer Mund, brünetter Typus, die alle, nach Livi<sup>2)</sup>, der kleinen Statur bei den Italienern eigentümlich sind, haben einen Einfluß auf die Häufigkeit der Krebserkrankung.

Der blonde Typus soll mehr Neigung zur Krebserkrankung zeigen als der dunkle.

Norwegen und Schweden, wo, nach J. Beddoe,<sup>3)</sup> die blödesten Menschen der Welt sich befinden, zeigen auch die größte Krebssterblichkeit in der ganzen Welt.\*)

Kelling<sup>4)</sup> behauptet auch, daß die Rasse von großer Bedeutung für die Art der Krebserkrankung wäre.

In Deutschland wären, nach der Ansicht dieses Forschers, besonders die Dolichocephalen mit brünettem oder rotem Haar für die Erkrankung des Digestionstractus disponiert.

Ob und inwieweit dies nun zutrifft, ist bisher nicht weiter nachgeprüft worden.

## Einfluß der Religion auf die Verbreitung der Krebserkrankung.

Wir haben schon an früheren Stellen wiederholt Gelegenheit gehabt darauf hinzuweisen, daß gewisse Organerkrankungen, wie z. B. Peniskrebs\*\*) und Lippenkrebs\*\*\*), bei den Juden, die in bezug auf Religion und Rasse eine Sonderstellung einnehmen, nur äußerst selten beobachtet worden sind.

Man hat auch behauptet, daß die Juden im allgemeinen, im Verhältnis zu den anderen Religionsgemeinschaften desselben Landes oder Ortes, weniger oft an Krebs erkranken.

Einige statistische Untersuchungen scheinen in der Tat diese Annahme zu bestätigen.

In Krakau z. B. befanden sich, nach den Angaben von de Bovis,<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschr. 1901, Nr. 42.

<sup>2)</sup> Antropometria militare. Roma 1898.

<sup>3)</sup> Albutt's „System of Medicine“, 1896, Vol. I, p. 35.

<sup>4)</sup> Wie weit dies den Tatsachen entspricht, werden wir noch späterhin ausführen.

<sup>5)</sup> Wiener med. Wochenschr. 1904, Nr. 37/38.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 1010.

\*\*\*) Ibidem, S. 534.

<sup>5)</sup> Sem. médic. 1902, No. 39. (Cfr. auch: Statystyka miasta Krakowa, T. IV, 1891–92.)



in der Zeit von 1887—1898 unter 100 000 Einwohnern, die älter als 30 Jahre alt waren, im Durchschnitt 597 Christen und 347 Juden.

Während derselben Zeit entfielen auf 1 Million Christen = 3110 Krebstodesfälle und auf ebensoviel Israeliten = 2660 Todesfälle an Krebs.

Nun ist aber Krakau eine Universitätsstadt und hat einen großen Fremdenzufluß; allein das fremde Element ist bei der christlichen Bevölkerung größer als bei der jüdischen.

Unter 1744 krebskranken Christen befanden sich in der Zeit von 1887—1898, nach den Angaben von de Bovis, = 697 Fremde oder 40 %, während unter 289 krebskranken Juden nur 66 Fremde = 23 % gezählt wurden.

Es erkrankten also in der Tat in dieser Stadt viel weniger Juden als Christen an Krebs.

Auch die Statistik von Amsterdam\*) weist ähnliche Verhältnisse auf:

In der Zeit von 1892—1902 starben in Amsterdam:

	Gesamtbevölkerung	Juden	Prozentsatz bei Juden
Gesamtmortalität	41 330	3643	8,8 %
an Krebs	6 297	206	3,3 %

Für London hat ein Anonymus\*\*) ebenfalls berechnet, daß die Juden weniger häufig an Krebs erkranken als die christliche Bevölkerung. Es starben nämlich in London in der Zeit von 1898 bis 1900 von 100 000 Christen = 94 Personen an Krebs, von 100 000 Juden aber nur 52,5.

Allerdings muß hierbei, nach den Beobachtungen des Anonymus, berücksichtigt werden, daß unter den Juden von London sich eine große Zahl jugendlicher, jüdischer Einwanderer befindet, die das Verhältnis zwischen Christen und Juden in bezug auf die Krebssterblichkeit zugunsten der letzteren beeinflusst.

Wie nun Roger Williams<sup>1)</sup> hervorhebt, handelt es sich bei der Statistik dieses Anonymus um den östlichen Teil von London, wo die ärmste, jüdische Bevölkerung wohnt, während nach den Erfahrungen von B. W. Richardson<sup>2)</sup> bei der im Westen Londons wohnenden, wohlhabenden, jüdischen Bevölkerung ein Unterschied in bezug auf die Häufigkeit der Krebserkrankung zwischen Juden und Christen nicht vorhanden sei.

Auch bei den in den Vereinigten Staaten von Nordamerika wohnenden Juden soll, nach den Untersuchungen von J. S. Billings,<sup>3)</sup> ein Unterschied in bezug auf die Häufigkeit der

\*) Cfr. van Konijnenburg: Arbeiten des statistischen Bureaus der Stadt Amsterdam 1862—1902. — Ref. in: Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 2093.

\*\*) Cfr.: Brit. med. Journ. 1902, Vol. I, S. 681.

<sup>1)</sup> l. c. S. 19 (p. 17).

<sup>2)</sup> Asclepiad. Vol. VIII, 1891, p. 145.

<sup>3)</sup> Tenth United States Census Rep. for 1880 (zitiert von Roger Williams).

Krebserkrankung zwischen der einheimischen, weißen Bevölkerung und den Juden nicht festzustellen sein:

	Auf 1000 Todesfälle überhaupt kamen Sterbefälle an Krebs vor bei	
	Juden	bei der anderen weißen Bevölkerung
Männer	13,58	13,09
Frauen	21,65	23,59

Nach den Erfahrungen von Roger Williams<sup>1)</sup> hängt die Krebssterblichkeit bei den Juden davon ab, wie sie sich der übrigen Bevölkerung angepaßt haben. Beiden wohlhabenden Juden, die sich vollständig akklimatisiert haben, ist ein Unterschied in bezug auf die Krebserkrankung zwischen der einheimischen und der jüdischen Bevölkerung nicht zu beobachten. Nur die ärmsten, eingewanderten Juden, meistens Polen, sind auch in Nordamerika, wie alle übrigen, wenig zivilisierten Rassen, von Krebs weniger heimgesucht.

Diese Anschauung wird auch durch die statistischen Untersuchungen von F. L. Hoffmann<sup>2)</sup> bestätigt:

Es starben von 100 000 Einwohnern in Nordamerika an Krebs:

im Alter	Einheimische Weiße	Polnische Juden	Deutsche	Irländer	Italiener
von 45—64 Jahren	155,3	92,3	238,6	232,2	119,4
von 64 Jahren und darüber	374,9	263,5	561,5	479,9	392,7

Man hat nun auch behauptet, wie wir schon vorhin erwähnt haben, daß es einen Unterschied in bezug auf die Häufigkeit der einzelnen Organerkrankungen zwischen Juden und Christen gäbe.

Aus den von J. Dollinger<sup>3)</sup> angestellten, statistischen Untersuchungen für die Stadt Budapest ist ersichtlich, daß in Budapest die israelitischen Männer, in bezug auf die Häufigkeit der Krebserkrankung und im Vergleich zu den anderen Religionsgemeinschaften, den vierten, die israelitischen Frauen hingegen den letzten Platz einnehmen. In der Provinz, d. h. im Komitate Békés, stehen dagegen die israelitischen Männer an zweiter, die israelitischen Frauen aber auch hier an letzter Stelle! (cfr. Tabelle S. 42 und 43.)

Diese relative Immunität der israelitischen Frauen beruht nun, nach den Beobachtungen von A. Theilhaber,<sup>4)</sup> der zuerst auf diese Erscheinung hingewiesen hat, auf der geringen

<sup>1)</sup> l. c. S. 19 (p. 18).

<sup>2)</sup> „Race and mortality“, New York. Examiner Oct. 1902, p. 635 (zitiert von Roger Williams).

<sup>3)</sup> II. Internation. Krebskonferenz. Paris, Okt. 1910, S. 492.

<sup>4)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 25.

Beteiligung der Jüdinnen an der Krebserkrankung des Uterus, im Gegensatz zu der häufigen Erkrankung an Myomen.

Unter 228 Myomkranken befanden sich = 43 oder 19,1% Jüdinnen, unter 133 Carcinomkranken hingegen nur 1 Jüdin oder 0,75%!

Daß dies nun kein zufälliges Resultat sei, sucht F. Theilhaber<sup>1)</sup> auf Grund der Budapester Statistiken, welche allein eine Trennung der Konfessionen bei den Todesfällen enthalten, nachzuweisen.\*)

Es betrug in Budapest:

im Jahre	Gesamtsterblichkeit	Gesamtsterblichkeit bei Juden	Gesamtsterblichkeit an Krebs	Krebssterblichkeit bei Juden
1902	14 732	2 400	869	167
1903	15 059	2 468	896	188
1904	15 435	2 614	1009	192
1905	16 094	2 623	867	153
1906	16 380	2 500	785	183
Sa.	71 700	12 605	4426	883

An Gebärmutterkrebs starben:

Jahr	Ueberhaupt	Jüdinnen	Prozentsatz	Juden der an allen Carcinomen gestorbenen
1902	172	10	5,8	19,1%
1903	150	18	12,0	20,9%
1904	170	13	7,7	19,0%
1905	142	15	10,5	17,6%
1906	149	12	8,0	23,3%
Sa.	783	68	8,7	19,5%

Die Todesfälle an Uteruskrebs bei den Jüdinnen in Budapest bleiben also weit hinter der nach der allgemeinen Beteiligung zu erwartenden Ziffer zurück. Wie F. Theilhaber hervorhebt, kann man die Ziffer deuten wie man will, das Factum bleibt bestehen, daß die Jüdinnen in Budapest in ganz auffälliger Weise ein niedriges Kontingent an Gebärmutterkrebsen stellen!

Daß die Krebserkrankung des Uterus bei den Jüdinnen von Budapest weniger zur Kenntnis der Aerzte gelangt, ist kaum anzunehmen, da gerade die Jüdinnen bei chronischen Erkrankungen häufiger ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen pflegen als die Frauen von anderen Religionsgemeinschaften.

Meistens soll es sich nun, nach den Beobachtungen von A. Theilhaber, bei den Jüdinnen um Corpuscarcinome handeln.

Wie weit diese Behauptung richtig ist, hat sich bisher nicht nachprüfen lassen, da fast in allen Mortalitätsstatistiken eine Trennung zwischen Corpus- und Collumcarcinom nicht vorgenommen worden ist.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 476.

\*) Cfr. auch die Statistik von v. Körösy in Prinzing's Handbuch der medizinischen Statistik, S. 522.



Auch bei den Jüdinnen in München soll, nach den Erfahrungen von H. Kirschner,<sup>1)</sup> die Sterblichkeit an Uteruskrebs eine sehr geringe sein, und zwar 7 % zu 25—35 % der allgemeinen Häufigkeit.

Die Untersuchungen von E. Auerbach<sup>2)</sup> bestätigen die Angaben über den geringen Prozentsatz der an Uteruskrebs in Budapest gestorbenen Jüdinnen:

Von 10 000 Einwohnern in Budapest starben:

	Katholiken	Juden	Uebrige Konfessionen
an Krebs	73,7	66,2	66,4
an Uteruskrebs	24,0	8,6	26,0

Hingegen sollen, nach den Untersuchungen von A. Theilhaber und S. Greischer,<sup>3)</sup> die Jüdinnen, im Verhältnis zu den christlichen Frauen, häufiger an Mammakrebs erkranken.

Es starben in München in der Zeit von 1907—1909 an Uterus- und Mammacarcinom:

	Gesamt- zahl der weibl. Carcinom- fälle	Uterus und Mamma	In Prozenten der Fälle	Uterus	In Prozenten der Fälle	Mamma	In Prozenten der Fälle
Christen	1326	501	37,7	381	28,7	120	9,0
Jüdinnen	102	24	23,5	7	6,8	17	16,7

Ähnliche Resultate ergaben auch die statistischen Untersuchungen bei den Jüdinnen in Nürnberg.

A. Theilhaber<sup>4)</sup> ist aber der Ansicht, daß im ganzen doch bei Juden der Krebs häufiger anzutreffen ist, als bei Christen, weil die geringere Sterblichkeit der Jüdinnen an Uteruskrebs wieder reichlich ausgeglichen wird durch die häufige Erkrankung der Juden an Carcinom des Digestionstractus, welche die der Christen bei weitem übertrifft.

Daß die Juden ein so großes Kontingent an Krebserkrankung des Digestionstractus, besonders des Magens, aufweisen, wird auch von Fishberg<sup>5)</sup> in New York in bezug auf die amerikanischen Juden bestätigt, bei denen 45 % aller Krebserkrankungen den Magen betreffen.

Nach Fishberg sind auch die Jüdinnen in Amerika gegen Uteruskrebs ziemlich immun, ebenso aber auch gegen Mammakrebs.

<sup>1)</sup> Mitgeteilt von F. Theilhaber (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 8, 1910, S. 477).

<sup>2)</sup> Die Sterblichkeit der Juden in Budapest (1901—1905) in: Zeitschr. f. Demographie und Statistik der Juden, 1908, H. 10/11.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 9, 1910, S. 542.

<sup>4)</sup> II. Internationale Krebskonferenz. Paris, Okt. 1910, S. 652.

<sup>5)</sup> Jewish Encyclopaedia. New York 1902, Vol. III, p. 529 (zitiert von Roger Williams).

Roger Williams<sup>1)</sup> teilt nun die Ansicht, daß die Jüdinnen eine gewisse Immunität gegen die Krebserkrankung des Uterus und der Mamma besitzen, nicht, auch leugnet er die besondere Disposition der Juden zur Krebserkrankung des Magendarmkanals; denn nach seinen Erfahrungen betreffen bei der Britischen Nation überhaupt 50 % aller Krebserkrankungen den Magendarmkanal!

Ob die von den orthodoxen Juden befolgten Speisegesetze, wie das Verbot des Genusses von Schweinefleisch, irgendeinen Einfluß haben auf die mehr oder minder häufige Erkrankung an Krebs, haben wir bereits an einer früheren Stelle besprochen.\*)

Auch die Nachforschungen von Bauby,<sup>2)</sup> auf welche Roger Williams hinweist, haben für Toulouse und seine Umgebung ergeben, daß der Genuß oder die Enthaltksamkeit von Schweinefleisch gar keinen Einfluß haben auf die Erkrankungsziffer an Krebs.

Ueber die Verbreitung der Krebskrankheit bei anderen Religionsgemeinschaften liegen nur statistische Mitteilungen aus Budapest und Békés vor.

Nach den Untersuchungen von J. Dollinger<sup>3)</sup> gestaltet sich die Krebssterblichkeit bei den einzelnen Religionen dieser Ortschaften folgendermaßen:

### Budapest.

Religion	Anzahl der über 15 Jahre alten Bevölkerung	Jährlicher Durchschnitt der Krebs- mortalität in den Jahren 1901—1904	Von 10 000 Lebenden starben an Krebs
Männer			
Römisch-katholisch	154 005	165,25	10,73
Evangelisch-reformiert	26 566	26,25	9,99
Evangel. Augsb. Konf.	15 149	14,25	9,40
Israeliten	62 962	57,75	9,17
Griechisch-katholisch	2 887	2,25	7,79
Unitarisch	418	0,25	5,98
Griechisch-orientalisch	2 989	1,50	5,02
Sonstige Religionen	586	—	0,00
Sa.	265 562	267,50	10,07
Frauen			
Griechisch-orientalisch	953	2,25	23,61
Griechisch-katholisch	2 158	3,50	16,22
Evangel. Augsb. Konf.	14 613	21,50	15,40
Römisch-katholisch	175 746	258,50	14,71
Evangelisch-reformiert	25 685	36,0	14,02
Sonstige und unbekannt	201	0,25	12,44
Israelitisch	56 772	69,00	12,15
Unitarisch	450	—	—
Sa.	276 578	391,00	14,14

<sup>1)</sup> l. c. S. 19 (p. 18).

<sup>2)</sup> Cfr. Bd. II, S. 85.

<sup>3)</sup> Bullet. méd. 14. Okt. 1894.

<sup>4)</sup> II. Internation. Krebskonferenz. Paris, Okt. 1910, S. 493.

## Komitat Békés.

Religion	Anzahl der über 15 Jahr alten Bevölkerung	Jährlicher Durchschnitt der Krebs- mortalität in den Jahren 1901—1904	Von 10 000 Lebenden starben an Krebs
Männer			
Sonstige und unbekannt	306	0,50	16,34
Israeliten	2 269	2,75	12,12
Griechisch-orientalisch	2 723	3,00	11,02
Unitarisch	228	0,25	10,96
Evangel. Augsb. Konf.	32 154	29,75	9,25
Römisch-katholisch	20 807	18,75	9,01
Evangelisch-reformiert	31 312	25,75	8,22
Griechisch-katholisch	305	0,25	8,20
Sa.	90 104	81,00	8,99
Frauen			
Griechisch-katholisch	216	0,75	34,72
Evangelisch-reformiert	30 790	29,75	9,66
Griechisch-orientalisch	2 335	2,25	9,64
Evangel. Augsb. Konf.	31 198	30,00	9,62
Römisch-katholisch	20 872	20,00	9,58
Israelitisch	2 455	2,25	9,28
Sonstige und unbekannt	365	0,25	6,85
Unitarisch	180	—	—
Sa.	88 411	85,25	9,64

Aus diesen beiden Tabellen ist ersichtlich, daß in beiden Bezirken zunächst die Krebssterblichkeit bei den Frauen größer ist als bei den Männern, daß ferner, wie wir schon erwähnt haben, die Jüdinnen die niedrigste und die griechisch-katholischen resp. orientalischen Frauen die größte Krebsmortalität aufweisen.

Aus beiden Tabellen ist ferner ersichtlich, daß die israelitischen Männer in Budapest in bezug auf die Höhe der Krebssterblichkeit den vierten Platz, im Komitate Békés dagegen den zweiten einnehmen.

Nach der von v. Körösy<sup>1)</sup> für die Zeit von 1896—1900 aufgestellten Berechnung ist jedoch die Krebssterblichkeit bei den Juden in Budapest die niedrigste im Vergleich zu den anderen Religionen.

Von 10 000 Lebenden starben während dieser Zeit in Budapest an Krebs:

Katholiken = 8,2 ‰; Calvinisten = 6,2 ‰; Juden = 4,9 ‰  
und im Alter von über 60 Jahren

Katholiken = 5,1 ‰; Calvinisten = 3,6 ‰; Juden = 5,6 ‰.

<sup>1)</sup> Cfr.: Prinzing's Handbuch der medizinischen Statistik S. 522.



## Einfluß der Dichtigkeit der Bevölkerung auf die Höhe der Krebssterblichkeit. Untersuchungen über die Verbreitung der Krebskrankheit bei Stadt- und Landbewohnern.

**Wohnungsdichte und Krebssterblichkeit:** Anhänger und Gegner dieser Theorie. Nachweis für Norwegen.

### Stadt- und Landbewohner:

Häufigeres Vorkommen von Lippen- und Gesichtskrebs bei Bauern. Größere Krebssterblichkeit in Städten. Ausnahmen (Boston). Größere Sterblichkeit der Männer in Städten. Parasitäre Theorie und Krebssterblichkeit auf dem Lande. Nachweis der größeren Sterblichkeit in den Städten für Preußen, Frankreich, Holland, Ungarn, Dänemark und für Lebensversicherungsgesellschaften.

Kritische Würdigung des statistischen Materials. Umgekehrte Verhältnisse in Schottland. Fehlerquellen. Genauere Statistik von Norwegen. Ursachen der größeren Krebssterblichkeit in den Städten. Keine besondere Krebsdisposition des Großstädters. Kohlenheizung und Krebssterblichkeit. Einfluß der Tuberkulose auf die Krebssterblichkeit.

Man war lange Zeit der Meinung, daß der Krebs um so mehr verbreitet wäre, je **dichter die Bevölkerung** in einem Lande wohne.

G. Salle<sup>1)</sup> vertrat z. B. die Ansicht, daß der Krebs dort häufiger vorkomme, wo Wohnungsdichte vorhanden ist.

Auch Laspeyres<sup>2)</sup> behauptete, daß mit zunehmender Bevölkerungsdichtigkeit die Höhe der relativen Krebssterbezahlen steige, und daß die Sterblichkeit mit der Größe des Wohnorts zunehme.

Allein, nach den Untersuchungen von de Bovis,<sup>3)</sup> trifft dies nicht für alle Länder und Ortschaften zu.

In Schweden und Norwegen z. B., wo die Bevölkerung sehr zerstreut wohnt, kommt, wie wir noch späterhin sehen werden, eine Häufung von Krebserkrankungen vor, während in den dicht bevölkerten Bezirken von Cöln, Aachen und Düsseldorf die Krebskrankheit weniger verbreitet ist, als z. B. in Württemberg und Baden.

Für Norwegen hatte bereits Kiaer<sup>4)</sup> den statistischen Nachweis erbracht, daß die Dichtigkeit der Bevölkerung keinen Einfluß auf die Höhe der Krebssterblichkeit ausübt, und in neuerer Zeit konnte Geirsvold<sup>5)</sup> dies nur bestätigen.

Nach den Untersuchungen dieses Forschers ist die Dichte der Bevölkerung ein sehr ungleichartig wirkender Faktor, der für Vergleiche ganz wertlos ist.

<sup>1)</sup> l. c. S. 9.

<sup>2)</sup> Centr.-Blatt f. allg. Gesundheitspflege, 1901, H. 9—10.

<sup>3)</sup> l. c. S. 36.

<sup>4)</sup> l. c. S. 9.

<sup>5)</sup> l. c. S. 9.

Aus folgender Tabelle wird dies ersichtlich:

Amt	Zahl der Krebs- todesfälle auf 10 000 Einwohner	Zahl der Einwohner pro Quadratkilometer
Buskeruds	7,52	7,1
Jarlsberg	7,44	41,1
Hedemarken	7,07	4,4
Stavanger	2,92	12,4

Die Frage hingegen, ob der Krebs häufiger in den **Städten** oder auf dem **Lande** vorkomme, wurde allgemein dahin beantwortet, daß anscheinend die Stadtbewohner häufiger an Krebs erkranken, als die Bewohner des flachen Landes.

Wir haben schon bei Besprechung der Krebserkrankung der einzelnen Organe darauf hingewiesen, daß gewisse Erkrankungen, wie z. B. der Gesichts- und Lippenkrebs,<sup>\*)</sup> bei Bauern häufiger vorzukommen pflegen, als bei den Stadtbewohnern.

Schon ältere Beobachter, wie Tanchou<sup>1)</sup> und Walshe<sup>2)</sup>, berichten über größere Krebssterblichkeit in den Städten, und daß auf dem Lande mehr Männer sterben und in den Städten mehr Frauen.

Nach den älteren statistischen Untersuchungen von Marc d'Espine<sup>3)</sup> verhält sich die Krebssterblichkeit auf dem Lande zu der in der Stadt Genf wie 28:38.

Andererseits haben aber auch schon ältere Forscher darauf hingewiesen, daß diese Beobachtungen nicht für alle Länder zutreffend sind.

In Boston z. B. kamen im Jahre 1850, nach Shattock,<sup>4)</sup> auf 1000 Todesfälle überhaupt 5,6 Krebstodesfälle, auf dem Lande hingegen 12,3 Todesfälle an Krebs vor.

Die Anhänger der parasitären Theorie, wie z. B. J. F. Bosc,<sup>5)</sup> behaupten sogar, daß auf dem Lande die Krebssterblichkeit stets größer sein müsse als in den Städten, weil ja die Gefahr der Infektion mit dem vermuteten Krebserreger auf dem Lande größer wäre als in den Städten.

Die neueren statistischen Erhebungen haben jedoch ergeben, daß im allgemeinen die Krebssterblichkeit in den Städten eine größere ist als die auf dem Lande.

Für **Preußen** hat dies insbesondere R. Finkelnburg<sup>6)</sup> nachgewiesen (siehe nächste Seite).

Auch die vorhin erwähnten, älteren Beobachtungen von Tanchou und Walshe, daß auf dem Lande mehr Männer sterben und in den Städten mehr Frauen, hat Finkelnburg für

\*) Cfr. Bd. II, S. 150 und S. 534.

1) Gaz. des Hôp. 1843, p. 488 und: Académie de Méd. de Paris, 6. Mai 1844.

2) l. c. S. 18.

3) Annales d'Hygiène, Paris 1840 und 1847.

4) Report of the sanitary commission of Massachusetts. Boston 1850.

5) l. c. S. 4.

6) Untersuchungen über die Ausbreitung und Frequenz der Krebserkrankungen im preußischen Staate mit besonderer Berücksichtigung der Rheinprovinz. I.-D. Bonn 1894. (Cfr. auch: Centr.-Blatt f. allg. Gesundheitspflege 1894, Bd. XIII, S. 251.)

Preußen bestätigen können, wenn auch nicht in dem Grade, wie dies behauptet wurde.

Provinz	Auf 100 000 Einwohner	
	Mehr Krebstodesfälle in Städten als auf dem Lande	Sonstige allge- meine Todes- fälle mehr in Städten als auf dem Lande
Brandenburg	14,8	5,2
Schleswig-Holstein	45,1	1,9

In den Städten sind jedenfalls auffallend mehr Frauen als Männer an Krebs gestorben, während auf dem Lande der Prozentsatz annähernd gleich geblieben ist!

Diese Verhältnisse werden aus folgender Tabelle ersichtlich:

Von 100 000 Einwohnern starben in Preußen an Krebs (1891—1895)

	Männer	Frauen
In großen Städten	63,3	97,9
In mittleren Städten	63,7	83,2
In kleinen Städten	53,4	63,4
Auf dem Lande	35,8	36,4

Die Statistiken von **Frankreich** zeigen ebenfalls, daß die Krebssterblichkeit in den Städten, besonders in den großen Zentren, bedeutend höher ist als auf dem Lande:

Schon für die Zeit von 1830—1840 hatte Tanchou<sup>1)</sup> nachgewiesen, daß in Paris allein während dieser Zeit überhaupt 7999 Krebstodesfälle vorgekommen sind (unter 9118 im ganzen Departement) = 2,54 % aller Todesfälle überhaupt im ganzen Seine-departement, während auf dem Lande die Zahl der Krebstodesfälle nur 1,63 % aller Todesfälle überhaupt betrug.

Nach den neueren Untersuchungen von de Bovis<sup>2)</sup> ergaben sich für die französischen Städte folgende Zahlen:

Im Jahre 1900 starben von 100 000 Einwohnern an Krebs:

In Paris		= 121
In Städten mit über	100 000 Einwohnern	= 112
" " " "	30 000	= 99
" " " "	20 000	= 95
" " " "	10 000	= 91
" " " "	5 000	= 74
In Bezirken mit weniger als	500	= 82.

In **Holland** sind, nach de Bovis, ähnliche Verhältnisse.

Nur Rotterdam macht eine Ausnahme; denn hier starben in der Stadt von 100 000 Einwohnern = 90, auf dem Lande aber 93 Personen an Krebs.

<sup>1)</sup> l. c. S. 45.

<sup>2)</sup> l. c. S. 36.



Bedeutend höher ist auch in den Städten die Krebssterblichkeit, im Vergleich zu der auf dem Lande, in **Ungarn**.

Nach den Angaben von J. Dollinger<sup>1)</sup> übersteigt das Verhältnis der Krebskranken in den Städten jenes der sie umgebenden Distrikte gewöhnlich um das Drei- und Vierfache!

Nicht ganz so erhebliche Unterschiede zwischen Stadt und Land in bezug auf die Krebssterblichkeit weisen die für **Dänemark** angestellten Erhebungen von Johannes Fiebiger und Sv. Trier<sup>2)</sup> auf:

Es starben im Jahre 1908 von 100 000 Einwohnern

Im ganzen Lande	= 43	an Carcinom
In Copen hagen	= 54	" "
In den übrigen Städten	= 47	" "
Auf dem Lande	= 38	" "

Auch die Statistiken der **Lebensversicherungsgesellschaften** haben, wie P. Juliusburger<sup>3)</sup> nachgewiesen hat, ergeben, daß die Krebssterblichkeit zwischen Stadt- und Landarbeitern sich verhält wie 34,76 : 8,55.

Allen diesen statistischen Angaben liegt nun, wie wir noch späterhin ausführlicher erörtern werden, kein ganz einwandfreies Material zugrunde, auch die Art der statistischen Berechnung ist nicht überall die gleiche; deshalb liegen auch aus einigen Gegenden, in denen eine ganz besonders peinliche Statistik über die Todesursachen geführt wird und die Fehlerquellen soviel als möglich beseitigt werden, ganz andere Ergebnisse vor in bezug auf das Verhältnis der Krebssterblichkeit in den Städten und auf dem Lande.

Für **Schottland** z. B. haben die sorgfältigen Untersuchungen von W. G. A. Robertson<sup>4)</sup> ergeben, daß nach Ausscheidung der Ortsfremden der Krebs auf dem Lande mehr verbreitet ist als in den Städten.

Ganz besondere Beachtung verdienen die statistischen Erhebungen in **Norwegen**, wo seit Jahrzehnten die gesetzliche Leichenschau durch Aerzte ausgeübt wird, und wo infolgedessen das zugrundeliegende Material auch zuverlässiger erscheint.

Die älteren, naturgemäß noch lückenhaften Untersuchungen von Kiaer<sup>5)</sup> haben für die Zeit von 1865—1866 allerdings ergeben, daß in der Regel die Krebssterblichkeit in den Städten größer war als auf dem Lande.

In dem Bezirk von Laurwig z. B. gestaltete sich das Verhältnis der Krebssterblichkeit in den Städten zu der auf dem Lande, wie 7,2 : 3,7.

Auch die neueren Forschungen von Geirsvold<sup>6)</sup> haben zu demselben Ergebnis geführt.

<sup>1)</sup> II. Internat. Krebskonferenz zu Paris, Okt. 1910, S. 476.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IX, 1910, S. 275.

<sup>3)</sup> Ibidem, Bd. III, 1905, S. 106 (Statistik der Lebensversicherungsgesellschaft Friedrich Wilhelm zu Berlin für die Zeit von 1885—1899).

<sup>4)</sup> Edinb. med. Journ. 30. Jan. 1903.

<sup>5)</sup> I. c. S. 9.

<sup>6)</sup> I. c. S. 9.

Cfr. auch: Rahts: Uebersicht über die Verbreitung der Krebssterblichkeit am Ende des 19. Jahrhunderts (Medizinal-statistische Mitteilungen des Reichsgesundheitsamts 1903, Bd. VII, S. 243).

Zwischen Stadt und Land ist, nach Geirsvold, in Norwegen, wie sonst überall, der Unterschied in bezug auf die Krebssterblichkeit ziemlich groß, und zwar zuungunsten der Städte.

Für die Zeit von 1878—1897 verhielt sich die Krebsmortalität in den Städten Norwegens zu der auf dem Lande wie 8,16 ‰ : 5,09 ‰!

Sowohl in den Städten als auch auf dem Lande ist, wenn man die zwei Dezennien miteinander vergleicht, die Zunahme erheblich gewesen, relativ am größten auf dem Lande = ca. 250 ‰, in den Städten = ca. 50 ‰! Die Kurven der Gesamtsterblichkeit verlaufen dagegen ziemlich parallel, die Landkurve bedeutend niedriger; in den letzten Jahren sind beide Kurven im Sinken begriffen.

Allein als Todesursache steht der Krebs in den Land-distrikten bedeutend voran.

Für die Zeit von 1878—1897 betrug die Krebssterblichkeit auf dem Lande 6,83 ‰ von der Gesamtsterblichkeit überhaupt, in den Städten aber nur 4,88 ‰!

Wenn man die Fehlerquellen bei den bisherigen, statistischen Ergebnissen ausmerzt, wie z. B. die Nichtberücksichtigung des Alters und des Geschlechts, dann erhält man, nach Geirsvold, doch andere Resultate.

Bekanntlich hat, wie Geirsvold hervorhebt, in Norwegen, ebenso wie in anderen Ländern, eine Reihe von Jahren hindurch eine Verschiebung der Bevölkerung vom Lande nach den Städten stattgefunden. Infolge des industriellen Aufschwungs in den Städten findet eine große Abwanderung, und zwar hauptsächlich von jungen Leuten, nach den Industriezentren statt, während auf dem Lande mehr die älteren, im krebsfähigen Alter befindlichen Personen zurückbleiben.

Dieselbe Wirkung muß auch die bedeutende, jährliche Abwanderung von jungen Leuten nach Amerika haben.

Durch diese Tatsachen glaubt Geirsvold das vorhin erwähnte stärkere Ansteigen der Krebssterblichkeit in den Landes-distrikten ungezwungen erklären zu können. Es kommt noch hinzu, daß in neuerer Zeit auch auf dem Lande die ärztliche Versorgung eine bessere geworden ist, und daß im Verein mit den Fortschritten in der medizinischen Wissenschaft in bezug auf die Diagnose des Krebses mehr Krebsfälle auch auf dem Lande zur Kenntnis kommen als in früheren Zeiten.

Von einer besonders großen Zunahme der schädlichen Faktoren auf dem Lande darf, nach Geirsvold, gewiß nicht die Rede sein.

Man hatte schon früher wiederholt versucht die Ursachen der scheinbar höheren Krebssterblichkeit in den Städten und besonders in den großen Zentren eines Landes zu erforschen. \*)

Bereits Malgaigne <sup>1)</sup> bemängelte die Richtigkeit der von Tanchou angegebenen hohen Krebsmortalität in Paris, gegenüber der des Landes (cfr. S. 46).

\*) In Städten mit verschiedener Rassenbevölkerung betrifft, nach Spencer-Well's (Brit. med. Journ. 1 Dez. 1888, Vol. II, p. 1201), die Zunahme der Krebssterblichkeit fast ausschließlich die weiße Bevölkerung.

<sup>1)</sup> Journ. de Chirurgie 1843, p. 218.



Die größere Krebssterblichkeit in Paris hängt, nach Malgaigne, damit zusammen, daß eine große Zahl von krebskranken Personen aus der Provinz nach Paris zusammenströmt, um sich von den berühmten, französischen Chirurgen behandeln zu lassen. Der größte Teil dieser Provinzialen stirbt aber in den Pariser Hospitälern und trägt auf diese Weise zur Erhöhung der Mortalitätsziffer für Paris bei.

Daß in den großstädtischen Verhältnissen an und für sich nicht die Ursache der gehäuften Krebssterblichkeit zu suchen ist, haben auch die neueren Untersuchungen von de Bovis<sup>1)</sup> dargetan.

Die größere Krebssterblichkeit in den Städten erklärt sich, nach de Bovis, zunächst dadurch, daß in den Städten sich mehr Krankenhäuser und Asyle vorfinden, in denen Krebskranke auch von außerhalb Unterkunft finden, eine Erklärung, die, wie vorhin erwähnt, auch Malgaigne gegeben hat.

Ferner besitzen aber die Städte eine zahlreichere, erwachsene Bevölkerung; so machen beispielsweise in Berlin die über 20 Jahre alten Personen 66 % der Bevölkerung aus, in ganz Preußen aber nur 45 %.

Dann bringen auch die Totenschau der armen Hospitaliten und die häufigeren Obduktionen bei der wohlhabenden Bevölkerung in den Städten mehr Krebsfälle ans Tageslicht.

In Ländern, wo eine gesetzliche Totenschau vorgeschrieben ist, wie z. B. in Norwegen (cfr. S. 47), verschwinden diese Unterschiede in der Krebssterblichkeit zwischen Stadt und Land.

Besitzt nun der Großstädter eine größere Disposition zur Krebserkrankung als der Landbewohner?

Daß gewisse Schädlichkeiten bei den Landbewohnern zur Erkrankung an Lippen- und Gesichtskrebs führen können, haben wir schon vorhin erwähnt (cfr. S. 45).

Man kann nicht allgemein sagen, wie de Bovis betont, daß der Großstädter überhaupt leichter an Krebs zu erkranken pflegt als der Landbewohner.

Die Schwierigkeit, bei den statistischen Nachweisen eigentliche Großstädter und Provinziale zu trennen, ist eine sehr erhebliche.

Gibt es Infektionen oder Contagionen bei städtischen Krebsendemien?

Nach de Bovis bietet die Statistik großer Städte keinen Anhalt hierfür.

Haben Alkoholismus und Syphilis einen Einfluß?

„Vielleicht“ sagt de Bovis.

Was auch immer, nach de Bovis, das Agens sei, da der Krebs eine Verderbnis und Entartung des Organismus voraussetzt, wo fänden sich die Bedingungen mehr hierfür als in großen Städten, wo alle Verhältnisse sich die Hand reichen, die Rasse entarten zu lassen?

Wenn wir das Ergebnis unserer bisherigen Ausführungen zusammenfassen, so hat sich durch keine Untersuchung feststellen lassen, daß der Großstädter im allgemeinen mehr zur Krebserkrankung disponiert ist, als der Landbewohner. Die angeblich hohe Krebssterblichkeit in den Städten wird bei Ausmerzung der angeführten

<sup>1)</sup> l. c. S. 13.



Fehlerquellen, welche ein trügerisches Resultat herbeiführen, herabgedrückt und nähert sich der Krebssterblichkeit auf dem Lande.

In manchen Ländern sogar, wie beispielsweise in Schottland, übersteigt die Krebssterblichkeit auf dem Lande, wie wir vorhin erwähnt haben (cfr. S. 47), die in den Städten.

Diese Tatsache ist auch durch die neuesten Untersuchungen von C. E. Green<sup>1)</sup> wiederum bestätigt worden.

Ob die Ursache für diese Erscheinung in der auf dem Lande üblichen Heizung mit Stein- resp. Braunkohle zu suchen ist, wie Green vermutet, lassen wir dahingestellt.

Daß der Krebs in Grönland z. B. deshalb nicht vorkommt, weil dort keine Kohlen vorhanden sind und die Heizung mittels animalischen Fettes (Tran!) geschieht, ist eine Hypothese von Green, die bisher nicht weiter nachgeprüft werden konnte.\*)

Auch aus französischen Ortschaften liegen Mitteilungen vor über häufigeres Vorkommen von Krebs auf dem Lande als in den Städten desselben Bezirks.

So berichtet z. B. Stieffel,<sup>2)</sup> daß in Baugée (Meuse) die Landbewohner viel häufiger an Krebs erkranken als die Stadtbewohner.

Er führt dies darauf zurück, daß auf dem Lande dieses Bezirks sehr wenig Todesfälle an Tuberkulose vorkommen, wodurch mehr Personen in das krebserreife Alter gelangen.\*\*)

## Soziale Faktoren und deren Einfluß auf die Krebssterblichkeit (Armut und Wohlhabenheit, Berufsarten).

**Armut und Reichtum** in ihren Beziehungen zur Krebssterblichkeit: Aeltere, statistische Erhebungen von Tanchou, Marc d'Espine und Walshe. Fehlerhafte, statistische Methode.

Neuere Statistiken: Einteilung von Braithwaite. Fleischgenuß und Krebssterblichkeit.

Schwierigkeiten bei der Berufszählung. Weinberg's und Gastpar's Untersuchungen in Stuttgart.

Behla's amtliche Statistik für Preußen. Häufigeres Vorkommen bei den bemittelten Ständen. Verteilung der Organerkrankungen auf die verschiedenen, sozialen Gruppen.

Statistische Nachweise aus dem Material von Versicherungsgesellschaften. Fehlerquellen dieser Erhebungen.

Verschiedene Resultate bei verschiedenen Methoden.

**Beruf und Krebs:** Aeltere Beobachtungen über Erkrankungen von Nonnen. Erste Versuche einer Berufszählung von Ramazzini und Walshe. Genauere statistische Nachweise für Kopenhagen durch Hannover. Berufskrebse (Schornsteinfeger, Naphthalarbeiter usw.).

<sup>1)</sup> Edinb. med. Journ. Okt. 1912, S. 336.

<sup>2)</sup> Auch R. Behla (Medizinalstatistische Nachrichten 1910, S. 159) vertritt die Ansicht, daß die Zunahme des Krebses mit der in allen Kulturländern immer weiter sich ausdehnenden Verwendung der Kohle als Feuerungsmaterial zusammenhängt, in dem Sinne, daß außer anderen mannigfachen Substraten auch die Kohle als Träger des Keimes eine wichtige Rolle spielt.

<sup>2)</sup> Gaz. des Hopitaux 1889, S. 1016.

\*\*) Wir kommen auf diese Frage noch späterhin zurück.

Neuere Erhebungen in England: Statistiken von Braithwaite und Newsholme.

Krebssterblichkeit und Beruf in Christiania: Abweichendes Ergebnis von der englischen Statistik. Krebssterblichkeit bei Aerzten.

Untersuchungen in Nordamerika: Krebsreiche Berufe. Geistliche und Aerzte. Hohe Sterblichkeit bei den Arbeitern.

Statistische Erhebungen in Deutschland:

Untersuchungen in Chemnitz. Textil- und Maschinenarbeiter.

Berliner Statistik. Einteilung in drei Gruppen. Einfluß der Altersberücksichtigung auf das Ergebnis. Fehlerhafte Definition der Gruppe „Berufslose“.

Sonstige Fehlerquellen aller Statistiken nach Weinberg. Zweifelhafter Wert des Materials von Versicherungsgesellschaften und Ortskrankenkassen.

Statistische Untersuchungen in Preußen:

Schwierigkeit der Erhebungen. Behla's Methode. Gruppeneinteilung. Krebsreiche und krebssarme Berufe. Reinliche und unreinliche Beschäftigungsarten. Verwertung für die parasitäre Theorie.

Fehlerquellen dieser Methode. Nichtberücksichtigung der Altersstufen. Einfluß der Methode auf das Ergebnis. Beziehungen der Todesfälle zu den Lebenden. Lücken in der allgemeinen Medizinalstatistik.

Kolb's statistische Erhebungen in Bayern. Abweichende Ergebnisse von Behla's Berechnungen. Einfluß des Alters auf das statistische Ergebnis.

Statistik in Baden. Indirekter Einfluß des Berufs.

Frauenberuf und Krebssterblichkeit.

Mangelhafte, statistische Unterlagen.

Krebssterblichkeit im Heere und in der Marine. Französische Armee. Preußisches Heer. Geringer Wert dieser Statistiken wegen der Kleinheit der Zahlen.

Schon Tanchou<sup>1)</sup> und Lebert<sup>2)</sup> machten darauf aufmerksam, daß bei **Wohlhabenden** der Krebs häufiger vorkomme als bei **Armen**.

Die Verfeinerung der Lebenssitten und die höhere geistige Entwicklung bilden, nach Tanchou, geradezu eine Disposition zur Krebserkrankung.

Zahlenmäßig hat dieses von Tanchou aufgestellte Gesetz zuerst Marc d'Espine<sup>3)</sup> für den Kanton Genf nachgewiesen. Das Verhältnis der Krebstodesfälle in diesem Distrikt verhielt sich bei Reichen und Armen wie 106:72.

Auf 706 Todesfälle bei Reichen entfielen 82 Krebstodesfälle, oder auf je 1000 Todesfälle überhaupt = 111 Krebstodesfälle, während für die Gesamtbbevölkerung nur 52 Krebstodesfälle auf 1000 Todesfälle überhaupt berechnet wurden. Hauptsächlich übersteigt die Zahl der Erkrankungen an Magenkrebs bei reichen Leuten um ein Bedeutendes die bei armen Leuten, und zwar im Verhältnis von 40:26.\*)

Zu demselben Ergebnis gelangte auch Walshe<sup>4)</sup> in bezug auf englische Verhältnisse.

Diese aus der älteren Zeitepoche stammenden Statistiken können naturgemäß keinen Anspruch auf Zuverlässigkeit machen, und bereits Oosterlen<sup>5)</sup> hat die Angaben von d'Espine als irrig bezeichnet.

<sup>1)</sup> Essai statistique sur la mortalité dans le Canton de Genève (Annales d'Hygiène, Paris 1840, T. 23, p. 5) und: Recherches sur le traitement médic. des tumeurs cancéreuses du sein. Paris 1844.

<sup>2)</sup> Traité pratique des Maladies cancéreuses. Paris 1851.

<sup>3)</sup> Annales d'Hygiène. Paris 1847, T. 38.

\* Cfr. auch Bd. II, S. 645.

<sup>4)</sup> l. c. S. 18.

<sup>5)</sup> Handbuch der med. Statistik 1874, S. 893.

Derselben Ansicht ist auch in neuerer Zeit Prinzing,<sup>1)</sup> der den Fehler in den statistischen Angaben darin sieht, daß d'Espine nicht zugleich die Zahl der Lebenden jeder Bevölkerungsschicht angibt.

Trotzdem steht, wie wir schon wiederholt ausgeführt haben (cfr. S. 28 ff.), Kultur und Wohlhabenheit in einem gewissen Zusammenhange mit der Krebssterblichkeit, und verweisen wir auf unsere diesbezüglichen Ausführungen.

Braithwaite,<sup>2)</sup> der, wie wir gesehen haben, die größere Krebssterblichkeit auf den reichlichen Fleischgenuß zurückführt, teilt, wie wir noch späterhin ausführen werden, die Berufsklassen in bezug auf die Krebssterblichkeit in zwei große Gruppen: Müßiggänger und Beschäftigte.

Während nun bei der Gesamtbevölkerung zwischen 25 bis 60 Jahren die Zahl der Krebstodesfälle zu den Gesamttodesfällen überhaupt sich verhält wie 47:1000, beträgt diese bei Müßiggängern und Wohlhabenden = 96:1000 und bei Beschäftigten = 44:1000.

Die Wohlhabenden essen nun, nach Braithwaite, mehr Fleisch, infolgedessen schnellte die Zahl der Krebstodesfälle bei dieser Menschenklasse in die Höhe!

Ueber die Berechtigung dieser Hypothese verweisen wir auf unsere früheren Ausführungen.\*)

Auch in der Neuzeit hat man nur versucht, unter möglichster Ausmerzung der Fehlerquellen, dieses Problem aus der Krebslehre zu ergründen.

Welche Schwierigkeiten aber bei einer einwandsfreien Statistik in bezug auf die Berufssterblichkeit resp. auf die soziale Stellung der Verstorbenen zu überwinden sind, haben besonders W. Weinberg und Gastpar<sup>3)</sup> betont.

Die Hauptschwierigkeit liegt, nach der Ansicht dieser Forscher, darin, ein genügendes Material zu gewinnen, in welchem die Todesfälle beruflich und sozial nach denselben Gesichtspunkten gesichtet sind, wie die entsprechenden lebenden Gesamtheiten.

Eingehende und mühevollte Untersuchungen haben für Stuttgart während der Zeit von 1873–1902 ergeben, daß bei den Männern zunächst eine Uebersterblichkeit der sozial höher stehenden stattfand. Bei den Frauen war ein Einfluß der sozialen Stellung nicht nachweisbar.

Zum Teil mag dies, nach Weinberg und Gastpar, damit zusammenhängen, daß verheiratete, selbständige, erwerbstätige Frauen bei den Todesfällen nach dem Beruf des Mannes gezählt werden mußten.

Das Material, das Weinberg und Gastpar zur Verfügung stand, war natürlich viel zu klein, um allgemeine Schlüsse zu ziehen.

Aber selbst das große Material der preußischen Berufstatistik bereitet, wie Behla<sup>4)</sup> hervorhebt, für die Beantwortung der

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 527.

<sup>2)</sup> l. c. S. 12.

<sup>3)</sup> Cfr. S. 12 u. 32 u. Bd. II, S. 85.

<sup>4)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. II, 1904, S. 238.

<sup>5)</sup> Krebs und Tuberkulose vom Standpunkte der vergleichenden internationalen Statistik (Medizinalstatistische Nachrichten 1910, S. 146).



Frage, ob die Krebssterblichkeit bei den Wohlhabenderen größer sei als bei der ärmeren Bevölkerung, mannigfache Schwierigkeiten.

Die preußische Berufsstatistik unterscheidet drei Kategorien: Besitzende, Aufsichtsführende und Arbeiter.

Es ist nun ungemein schwer, nach dieser Richtung eine Berufs-krebsstatistik durchzuführen. Diesem Vorhaben stellen sich große Hindernisse entgegen. Man mußte sich bei der Aufstellung der Statistik auf die Gegenüberstellung von Arm und Reich beschränken.

Sowohl die deutsche als auch die schwedische Sammelforschung\*) führten zu dem Ergebnis, daß der Krebs bei den bemittelten Ständen häufiger vorkommt.

Auch die Berliner Statistik von Albert Aschoff<sup>1)</sup> ergab dasselbe Resultat.

Trotz der vielen alten Jahrgänge bei den ärmeren Almosenempfängern und Hospitaliten war die Krebssterblichkeit bei dieser sozialen Gruppe bei weitem nicht so groß, als bei den wohlhabenden Rentiers und Pensionären.

Aber auch in bezug auf die **Organerkrankung** hat man Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens bei Arm und Reich beobachtet zu können geglaubt.

So teilt z. B. Koerber<sup>2)</sup> mit, daß Haut-, Gesichts- und Kopfhautkrebs mehr bei der ärmeren Bevölkerung vorkommt, wo auf die Hautpflege weniger Gewicht gelegt wird.

Die Krebserkrankung des Intestinaltraktes war in allen Ständen vertreten, doch war ersichtlich, daß die relative Beteiligung der verschiedenen sozialen Klassen in dem Verhältnisse abnahm, wie die ökonomische und sozialhygienische Lage zunahm!

Das Uteruscarcinom soll, nach den Untersuchungen von A. Theilhaber,<sup>3)</sup> bei vermögenden Ständen seltener vorkommen als bei der ärmeren Bevölkerung, und zwar erkrankten wohlhabende Frauen öfters an Cervixcarcinom, während Corpuscarcinome häufiger bei der ärmeren Bevölkerung auftreten (vgl. auch S. 40).

Eine Ausnahme machen, nach A. Theilhaber und S. Greischer,<sup>4)</sup> für Münchener Verhältnisse nur die Frauen der Gastwirte und Metzger.

Beim Mammakrebs verhält es sich, nach der Ansicht dieser Forscher, wieder umgekehrt.

Hier überwiegen die Erkrankungen bei den vermögenden Frauen, während die ärmere Bevölkerung seltener von Mammakrebs heimgesucht wird.

Auch die Untersuchungen von W. Weinberg und Gastpar<sup>5)</sup> ergaben für Stuttgart eine relative Uebersterblichkeit der ärmeren Bevölkerung an Gebärmutterkrebs.

Während also, nach Weinberg und Gastpar, ein sozialer

\*) Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 3. Wir kommen noch späterhin ausführlicher auf diese Sammelforschungen zurück.

<sup>1)</sup> l. c. S. 8.

<sup>2)</sup> Jahrb. der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, Supplement zu Bd. XIII, 1908.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 472.

<sup>4)</sup> Ibidem, Bd. IX, 1910, S. 540.

<sup>5)</sup> Ibidem, Bd. II, 1904, S. 248.

Einfluß auf die Sterblichkeit an Gebärmutterkrebs besteht, kann ein solcher auf die Sterblichkeit beider Geschlechter an Neubildungen der übrigen Organe vorläufig nicht als erwiesen betrachtet werden.

P. Juliusburger<sup>1)</sup> hat aus den statistischen Nachweisen über die Todesfälle bei der Versicherungsgesellschaft Friedrich Wilhelm zu Berlin während der Zeit von 1885—1895 den Schluß gezogen, daß die bemittelten Frauen im allgemeinen häufiger an Krebs zu erkranken pflegen, als die Frauen aus den ärmeren Bevölkerungsschichten.

Allein, eine derartige statistische Berechnung ist, nach W. Weinberg,<sup>2)</sup> technisch durchaus irrig. Weder das Alter der entsprechenden lebenden Gesamtheiten, noch das der Gestorbenen ist mitgeteilt. Ein Vergleich des Prozentsatzes einer Todesursache unter sämtlichen Todesfällen ist nur bei annähernd bekannter Gesamtsterblichkeit statthaft.

Da bei den Angehörigen der Volksversicherung eine größere Allgemeinsterblichkeitsziffer angenommen werden darf, als bei den besser situierten Frauen, so mußte auch bei gleicher Sterblichkeit bei den Gruppen an Krebs ein geringerer Prozentsatz der Todesfälle an Krebs unter den Toten der Volksversicherung von vornherein erwartet werden.

Die Annahme einer größeren Häufigkeit des Krebses bei den besser Situierten war also, nach Weinberg, auf Grund dieses Materials nicht berechtigt.

Statistiken, die nicht auf einem Vergleich der Lebenden und Toten beruhen, sondern nur von den Erfahrungen bei den Toten ausgehen, sind, nach Weinberg, wertlos!

Aus diesem Grunde ist auch die vorhin erwähnte Statistik von A. und F. Theilhaber für allgemeine Schlüsse nicht zu verwerten.

Nicht nur ein Vergleich zwischen Lebenden und Toten, sondern auch der Einfluß des Alters darf bei einer exakten Statistik nicht außer acht gelassen werden.

Wenn man alle diese Gesichtspunkte berücksichtigt, dann kommt man, nach W. Weinberg, zu ganz anderen Resultaten.

In Stuttgart ergab die nach dieser Methode vorgenommene Zählung auch für den Krebs der übrigen Organe eine Uebersterblichkeit der Frauen in den niederen, sozialen Schichten. Dieses Resultat steht im Gegensatz zu den Erfahrungen bei Männern und zu Weinberg's früherer Annahme.

Welchen Einfluß bei der statistischen Berechnung die Methode der Statistik ausübt, ist aus folgenden Ergebnissen Weinberg's<sup>3)</sup> für Stuttgart ersichtlich:

Es verhielt sich die Sterblichkeit der Klasse A (Reiche) zu derjenigen der Klasse B (Arme) bei Berücksichtigung der vorhin erwähnten Faktoren:

bei Krebs der Gebärmutter wie 100:235 gegen 100:145 nach der alten Methode,

bei Krebs der Brust wie 100:110 gegen 100:77 nach der alten Methode,

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. III, 1905, S. 106.

<sup>2)</sup> Ibidem, Bd. XI, 1912, S. 302.

<sup>3)</sup> Ibidem, Bd. XI, 1912, S. 307.

bei Krebs der übrigen Organe wie 100:165 gegen 100:100 nach der alten Methode.

Der ungünstige Einfluß der niederen sozialen Stellung auf die Häufigkeit des Gebärmutterkrebses erscheint demnach mit Hilfe der neuen Methode noch erheblich stärker als bei der früher gemachten Voraussetzung, während beim Brustkrebs sich die Uebersterblichkeit der höheren sozialen Schichten in das Gegenteil verkehrt!

Für die Gesamtheit der Krebsfälle ohne Unterschied der Lokalisation verhielt sich die Sterblichkeit von Klasse A zu Klasse B wie 100:183!

Diese Zahlen, die auf Grund sehr exakter, statistischer Nachweise gewonnen sind, sprechen allerdings gegen die Auffassung, daß der Krebs ein Privileg der höheren Gesellschaftsschichten darstelle.\*)

Wir haben schon bei Besprechung der Krebserkrankung der einzelnen Organe darauf hingewiesen, daß bereits die älteren Forscher einen gewissen Zusammenhang zwischen **Krebserkrankung und Beruf** vermuteten.

Wir haben z. B. erwähnt,\*\*) daß Vesal, Forest u. a. den Nonnen und sterilen Frauen eine ganz besondere Disposition zur Erkrankung an Uteruscarcinom zuschrieben.

Andererseits behauptete v. d. Corput,<sup>1)</sup> daß bei den Trappisten und anderen Orden, welche eine strenge Kost innehalten und große Kasteiungen sich auferlegen, fast gar kein Krebs vorkomme.

Auch Ramazzini<sup>2)</sup> machte bereits einen Versuch — allerdings auf ganz unsicheren Grundlagen — den Einfluß des Berufs auf die Krebserkrankung nachzuweisen.

Die Behauptung von W. H. Walshe,<sup>3)</sup> daß in England, besonders in Cambridge und Süd-Lincoln, die Landwirte häufiger an Krebs erkranken als die Industriearbeiter, beruht ebenfalls nur auf ganz unzuverlässigen, statistischen Angaben.

Die erste einigermaßen brauchbare Statistik stammt von A. Hannover<sup>4)</sup> (Kopenhagen).

Während der Zeit von 1843—1847 kamen in Kopenhagen auf 1000 kranke Handwerker = 6 Krebserkrankungen vor, auf 1000 Aerzte, Studierende und Dienstboten hingegen 9 Erkrankungen an Krebs.

Dabei war aber die Allgemeinsterblichkeit der letzteren Gruppe geringer als die der ersten; denn es starben (1840—1859) von 1000 Mitgliedern der ersten Gruppe jährlich = 60, von der zweiten Gruppe jährlich = 56.

\*) Cfr. auch: J. Conrad (Beiträge zur Untersuchung des Einflusses von Lebensstellung und Beruf auf die Mortalitätsverhältnisse. Jena 1877, S. 141 — größere Krebssterblichkeit der ärmeren Bevölkerung in Halle). M. Neefe (Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 24, 1897, S. 247 — größere Krebssterblichkeit der ärmeren Bevölkerung in Breslau).

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 963. (Cfr. auch über Prostituierte: Bd. II, S. 946 u. 963.)

<sup>1)</sup> l. c. S. 18.

<sup>2)</sup> Bernard Ramazzini (Opera omnia medica et physiologica. 4<sup>o</sup>. 500 S. London 1718 bei Paul und Isaac Vaillant).

<sup>3)</sup> l. c. S. 18.

<sup>4)</sup> Maladies des artisans de Copenhague (Annales d'Hygiène 1862. 2. Serie. T. 17).



Wir haben auch schon an einer früheren Stelle auf gewisse Berufsarten hingewiesen, die durch ihre Beschäftigung ganz besonders häufig Krebserkrankungen ausgesetzt sind.

Wir erinnern nur an den Schornsteinfegerkrebs,<sup>\*)</sup> an die Krebserkrankung bei Naphthol- und Anilinarbeitern,<sup>\*\*)</sup> an den Witterungs- und Röntgenkrebs<sup>\*\*\*)</sup> und an die häufige Erkrankung der Müller an Magenkrebs.<sup>†)</sup>

Bei allen diesen Berufsarten handelt es sich um bestimmt nachweisbare Schädlichkeiten, deren ungünstigen Einfluß man auch anatomisch und klinisch nachweisen kann.

Man hat nun in neuerer Zeit versucht, auf statistischem Wege die Beziehungen zwischen Beruf und Krebs genauer zu erforschen und die Untersuchungen auf alle Kreise auszudehnen.

Bestimmte Gesichtspunkte, nach denen man das zugrunde gelegte Material sichten wollte, waren nicht vorhanden.

Welche Schwierigkeiten eine derartige Auszählung der Todesfälle nach bestimmten Berufsarten verursacht, haben wir schon vorhin erwähnt, und welchen Trugschlüssen man ausgesetzt ist, falls man nicht die angeführten Fehlerquellen ausmerzt, haben wir ebenfalls hervorgehoben.

Der einzige Forscher, der eine Berufszählung von einem bestimmten Gesichtspunkt aus — nämlich von der mehr oder minder großen Fleischnahrung — vornahm, war Braithwaite.<sup>1)</sup>

Wir haben schon vorhin erwähnt (cfr. S. 52), daß dieser Forscher die Berufsarten in bezug auf die Erkrankung an Krebs in zwei große Gruppen teilt: in Müßiggänger und Beschäftigte.

Im Durchschnitt betrug in **England** die Krebssterblichkeit der männlichen Bevölkerung zwischen 25—60 Jahren 47:1000 aller Todesfälle bei der Gesamtbevölkerung.

Auf die Müßiggänger entfielen 96 Krebstodesfälle auf 1000 Todesfälle überhaupt,

auf die Beschäftigten entfielen 44 Krebstodesfälle auf 1000 Todesfälle überhaupt.

Bei den einzelnen Berufsarten kommen auf 1000 Todesfälle überhaupt:

Bauern	= 70 Krebstodesfälle
Rechtsanwälte ††)	= 60       "
Matrosen †††)	= 60       "
Schlächter	= 57       "
Landarbeiter	= 48       "
Fischer	= 46       "
Ärzte *†)	= 43       "
Kohlengrubenarbeiter	= 36       "
Geistliche *††)	= 35       "

\*) Cfr. Bd. I, S. 87; Bd. II, S. 142, 1022.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 147 ff.

\*\*\*) Cfr. Bd. II, S. 149 ff.

†) Cfr. Bd. II, S. 624.

1) l. c. S. 12.

††) Die Krebssterblichkeit in diesem Beruf ist, nach Braithwaite, deshalb so hoch, weil die Anwälte den Tag im Bureau zubringen und am Abend reichliche Mahlzeiten einnehmen.

†††) Erhalten viel Pökelfleisch als Nahrung.

\*†) Haben mehr körperliche Bewegung und nehmen die Hauptmahlzeit mittags ein.

\*††) Diesem Beruf verbietet, nach Braithwaite, vielfach ihre Armut, reichlich zu essen.

Die von Newsholme<sup>1)</sup> angeführte Tabelle von Tatham für die Zeit von 1881—1890 ergab dieselben Resultate.

Es entfielen während dieser Zeit auf 1000 Todesfälle in England überhaupt, auf die verschiedenen Berufe:

Krebstodesfälle		Krebstodesfälle	
Schornsteinfeger	156	Gastwirte	53
Brauer	70	Werftarbeiter	51
Schankwirte in London	70	Tabakarbeiter	51
Kellner	65	Schuster	50
Handelsarbeiter	63	Tuchhändler	49
Malzarbeiter	61	Pförtner	48
Juristen	60	Gewöhnliche Arbeiter	48
Seeleute	60	Fischer	46
Gasarbeiter	59	Grobschmiede	45
Kutscher	58	Aerzte	43
Werkzeugarbeiter	58	Fischhändler	42
Fleischer	57	Kohlengrubenarbeiter	36
Kohlenträger	56	Landwirte	36
Bleiarbeiter	53	Gewürzhändler	34

Zu anderen Ergebnissen in bezug auf die Beteiligung der einzelnen Berufsarten an der Krebssterblichkeit gelangte H. Berner<sup>2)</sup> auf Grund seiner statistischen Erhebungen in **Christiania** (1870—1889).

Berner unterscheidet drei große Berufsgruppen (nur Männer!):

I. Die höheren Klassen (Beamte, Offiziere, Kaufleute usw.).

II. Die Mittelklasse (Bedienstete, Soldaten, Gastwirte usw.).

III. Die Arbeiterklasse.

Es zeigt sich nun, daß die Totalsterblichkeit in der dritten Klasse am größten ist, ein wenig niedriger in der ersten, aber auffallend niedrig in der zweiten Klasse (15,85 ‰, resp. 14,73 und 11,65 ‰).

Die Krebssterblichkeit ist aber am größten in der ersten Klasse, am niedrigsten in der zweiten Klasse.

Nach Geirsvold<sup>3)</sup> beruht nun die hohe Krebssterblichkeit der ersten Klasse, die auch viele Beamte und Offiziere umfaßt, darin, daß ein großer Teil dieser Berufsgruppe nach der Entlassung in einem relativ hohen Alter (Durchschnittsalter 57,5 Jahre!) nach der Hauptstadt übersiedelt.

Für die Aerzte hat Vedeler,<sup>4)</sup> im Gegensatz zu den vorhin angeführten englischen Statistiken, eine unverhältnismäßig hohe Zahl von Krebstodesfällen berechnet.

Für diese Berufsgruppe liegt noch ein statistischer Nachweis aus Mittelfranken von Martius<sup>5)</sup> vor (enthält allerdings nur ein kleines Material über 91 praktizierende und 46 beamtete Aerzte).

Die Krebstodesfälle bei den Aerzten dieses Distrikts betrugen

<sup>1)</sup> The Practitioner. April 1899.

<sup>2)</sup> Die Sterblichkeit in Christiania in verschiedenen Altern und Erwerbszweigen 1870—1889 (Beilage zum Jahresbericht des Gesundheitsamts Christiania 1890). Cfr. auch Geirsvold l. c. S. 9 (p. 15).

<sup>3)</sup> l. c. S. 9 (p. 15).

<sup>4)</sup> Verhandlungen der Norwegischen medizinischen Gesellschaft 1900, S. 121.

<sup>5)</sup> Bayerisches ärztliches Intelligenzblatt, Jahrg. 28, 1881, Nr. 18.

7,3 % aller Krebstodesfälle, und zwar 8,8 % für die praktizierenden und 4,3 % für die beamteten Aerzte.

Auch die von G. Mc. Connell<sup>1)</sup> in den Vereinigten Staaten von **Nordamerika** angestellten Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in den einzelnen Berufen ergaben ein von der englischen Statistik abweichendes Resultat.

Wenn wir aus den von Connell aufgeführten Tabellen nur die Berufsarten mit höchster und niedrigster Krebssterblichkeit berücksichtigen, dann erhalten wir folgende Prozentzahlen:

Auf 100 000 Lebende entfielen Krebstodesfälle:

Hohe Krebssterblichkeit:		Niedere Krebssterblichkeit:	
Arbeiter	= 126,6	Cafétiérs	= 28,0
Matrosen und Fischer	= 113,1	Buchhalterinnen	= 15,1
Schmiede	= 107,3	Arbeiterinnen der Textil-	
Krankenwärterinnen		branche	= 9,9
und Hebeammen	= 105,0		
Geistliche	= 102,2		
Dienerinnen	= 99,6		
Maurer und Steinmetze	= 98,0		
Bauern	= 87,7		
Kaufleute und Händler	= 81,3		
Gärtner	= 72,9		
Tapezierer	= 72,6		
Aerzte	= 67,5		
Hotelbesitzer	= 60,1		
Juristen	= 52,5		

An der Spitze dieser Statistik stehen also die nicht landwirtschaftlichen Tagelöhner, während sowohl in der englischen, als auch in der norwegischen Statistik diese Berufsgruppe zu den krebsarmen gezählt wurde.

Eine überraschend hohe Prozentzahl weist in Nordamerika die Krebssterblichkeit bei den Geistlichen auf, die bei der englischen Statistik die unterste Stufe einnehmen.

Man könnte diese Tatsache, nach Connell, damit erklären, daß diese Klasse gewöhnlich ein höheres Alter erreicht als die Angehörigen der meisten anderen Berufszweige.

Im übrigen aber scheint, nach Connell, eine direkte Beziehung zwischen Beschäftigung und Krebssterblichkeit zu bestehen. Schwierig ist nur die Erklärung für den Zusammenhang schwerer Arbeit und des Aufenthalts im Freien mit der Krebssterblichkeit, wenn man, nach Connell, nicht die Theorie der chronischen Reizung als Ursache heranziehen will.

Aus **Deutschland** liegen ebenfalls statistische Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Krebserkrankung und Beruf vor; doch handelt es sich bei den meisten Berichten um Erhebungen in kleineren, eng begrenzten Bezirken.

In Sachsen stellte Radestock<sup>2)</sup> für Chemnitz fest, daß unter 34366 Textilarbeitern im Jahre 1899 kein Krebsfall vor-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 238.

<sup>2)</sup> Zeitschr. des sächsischen statistischen Landesamts 1905.



gekommen sei, während von 23 987 Maschinenarbeitern 10 an Magenkrebs gestorben wären, bei einer allgemeinen Krebssterblichkeit von 452 Personen.

Genauere Angaben machte in dieser Beziehung Albert Aschoff<sup>1)</sup> für Berlin.

Es starben in Berlin während der Zeit von 1897—1899 an Krebs im ganzen 2736 Frauen und 1838 Männer.

Aschoff unterscheidet drei große Gruppen:

- A. Gewerbetreibende mit 671 Krebstodesfällen auf 1000 Sterbefälle überhaupt (1897—1899).
- B. Freie Berufsarten mit 720 Krebstodesfällen auf 1000 Sterbefälle überhaupt (1897—1899).
- C. Ohne Beruf mit 780 Krebstodesfällen auf 1000 Sterbefälle überhaupt (1897—1899).

Bei der Gruppe A haben die Buchdrucker die geringste Krebssterblichkeit (318 Todesfälle) aufzuweisen, die Gärtner, Land- und Forstarbeiter die höchste.

Unter der Gruppe B waren die Aerzte mit der geringsten, Beamte, Professoren und Geistliche mit der höchsten Krebssterblichkeit (364 Todesfälle) vertreten.

Die Gruppe C zeigt von allen Berufsständen die höchste Krebssterblichkeit.

Dieses Bild wird aber, wie Aschoff selbst betont, verschoben, wenn man das Alter in den einzelnen Berufsklassen berücksichtigt; denn von den Gewerbetreibenden waren nur etwa 30 % über 40 Jahre alt, bei den Rentiers hingegen zählte man etwa 92 % alte Leute.

Für Stuttgart haben W. Weinberg und Gastpar<sup>2)</sup> statistische Untersuchungen zur Beantwortung der Frage über den Zusammenhang zwischen Krebs und Beruf auszuführen gesucht.

Beide Forscher jedoch sind zu keinem endgültigen Resultat gelangt.

Dem Material der Bevölkerungsstatistik haftet der Mangel an, daß häufig der Beruf und die soziale Stellung beim Tode nicht so genau und nach denselben Grundsätzen erfaßt wird, wie bei der Zählung der Lebenden.

Ein fernerer Fehler dieser statistischen Methode besteht, nach Weinberg und Gastpar, in der Nichtberücksichtigung des Alters der einzelnen Berufsarten.

Bei dem verschiedenen Altersaufbau der einzelnen Berufskreise ist das Alter der Lebenden und Gestorbenen für die Berufs- und soziale Statistik noch mehr zu berücksichtigen, als bei der Sterblichkeitsstatistik überhaupt.

Weiterhin ist die Untersuchung über die Krebssterblichkeit bei den berufslosen Personen recht fehlerhaft. Hier müßte man, nach Weinberg und Gastpar, den früheren Beruf und die soziale Stellung berücksichtigen.

Man findet z. B. in mancher Statistik Millionäre und Invalidenrentner in der Rubrik der berufslosen Personen vereinigt. Dadurch wird es unmöglich, auch nur die männliche Berufssterblichkeit

<sup>1)</sup> l. c. S. 8.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. II, 1904, S. 238.

genau zu erfassen, wenn auch ein ungefähres Urteil durch Berechnung des wahrscheinlichen Fehlers möglich ist.

Auch die Unterscheidung der Haushaltsangehörigen in solche unter und über 14 Jahre, wie es bei der deutschen Berufsstatistik üblich ist, ist, nach Weinberg und Gastpar, fehlerhaft. Dadurch ist es geradezu unmöglich die berufliche und soziale Sterblichkeit der Frau genau festzustellen.

Infolge dieser großen Schwierigkeiten ließen sich, nach Weinberg und Gastpar, zuverlässige Angaben über die Beziehungen zwischen Krebs und Beruf in Stuttgart nicht ermitteln.

Nur recht bedingten Wert haben auch die statistischen Nachweise der **Versicherungsgesellschaften** in bezug auf das Verhältnis zwischen Krebssterblichkeit und Beruf.

Karup und Gollmer<sup>1)</sup> fanden z. B. bei den katholischen Geistlichen Süddeutschlands eine viel höhere Krebssterblichkeit, besonders an Magenkrebs, als bei den anderen akademischen Berufsständen.

Auf Grund der statistischen Nachweise einer anderen Versicherungsgesellschaft stellte Paul Croner<sup>2)</sup> fest, daß am meisten die Schneider, Schmiede, Schlosser und die Beamten von der Krebskrankheit heimgesucht würden.

Nach den statistischen Untersuchungen von P. Juliusburger<sup>3)</sup> gestaltete sich bei der „Friedrich Wilhelm“ zu Berlin die Krebssterblichkeit der einzelnen Berufsarten (während der Zeit von 1885 bis 1899) folgendermaßen:

Gruppe A		Gruppe B (Arbeiterversicherung)	
Beamte	= 24,79 %	Stadtarbeiter*)	= 34,76 %
Kaufleute	= 16,32 %	Landarbeiter	= 8,5 %
Lehrer	= 5,37 %	Schuhmacher	= 4,6 %
Gastwirte	= 4,75 %	Maurer	= 4,52 %
Gutsbesitzer	= 2,07 %	Weber	= 3,59 %
		Tischler	= 3,55 %
		Kutscher	= 2,78 %
		Bergleute	= 2,5 %
		Schneider u. Schlosser	= 2,26 %
		Zimmerer	= 1,98 %
		Wächter	= 1,53 %
		Gärtner	= 1,45 %
		Schmiede	= 1,29 %
		Böttcher	= 0,73 %
		Bäcker	= 0,6 %

Alle bisher angeführten statistischen Untersuchungen in Deutschland gaben kein richtiges Bild über die Verbreitung der Krebskrankheit unter den einzelnen Berufsständen — teils ist das Material zu klein, teils fehlerhaft berechnet oder zu einseitig, wie dasjenige der Versicherungsgesellschaften.

Auch die sonst statistisch sehr bedeutende, wertvolle und zuverlässige Untersuchung über: „die Krankheits- und Sterblichkeitsverhältnisse in der Ortskrankenkasse für Leipzig und Umgegend.“<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Mortalitätsversicherung des geistlichen Standes nach den Erfahrungen der Gothaer Lebensversicherung (Jahrb. f. Nationalökonomie und Statistik, N. F., Bd. XVI. März 1888).

<sup>2)</sup> Beitrag zur Pathogenese des Carcinoms (Veröffentlichungen des Komitees für Krebsforschung. — II. Ergänzungsband zum klinischen Jahrbuch. Jena 1902. (Aus den Akten der „Viktoria“ zu Berlin).

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. III, 1905, S. 106.

<sup>4)</sup> Cfr. auch S. 47.

<sup>5)</sup> 4 Bände mit 4 graphischen Tafeln und 104 Zeichnungen im Texte. Berlin 1910.

hat für die Lösung dieses Problems keinen großen Wert; denn es handelt sich im ganzen für die Zeit von 1887—1901 nur um 206 Krebstodesfälle, auf Grund deren man nicht allgemein auf krebsreiche (Gärtner, Landarbeiter, Maurer, Holzarbeiter usw.) und krebsarme Berufe (Steinmetze, Metallarbeiter, Graveure usw.) zu schließen berechtigt ist.

Die Nachweise aus den Versicherungsgesellschaften z. B. haben, wie wir vorhin angeführt haben, zu ganz anderen Ergebnissen geführt.

Ein größeres, amtliches Material hat nun in jüngster Zeit R. Behla<sup>1)</sup> bearbeitet und auf Grund dieses Materials eine breitere Unterlage geschaffen für die Untersuchungen der Beziehungen zwischen Krebs und Beruf.

Die wichtigste Frage bei der Bearbeitung dieses Materials war nun die Art der Methode, nach welcher die einzelnen Zahlen für die verschiedenen Berufsstände berechnet wurden.

Die ältere Statistik hat sich, wie Behla hervorhebt, bei Untersuchungen über den Einfluß des Berufs wegen Mangels anderen Materials mit den Sterbefällen allein behelfen müssen, da Berufszählungen nicht vorlagen.

Diese Methode hat jedoch, wie auch wir bereits betont haben, verschiedene Mängel und hat sich nicht als zweckmäßig erwiesen.

Wertvoller ist, nach Behla, die Beziehung auf die Lebenden, eine Methode, die Behla seinen Berechnungen für das Jahr 1908 zugrunde legte. Die Nachweise beziehen sich nur auf Männer, da, wie wir vorhin erwähnten, die Beschäftigung der Frauen schwankende sind, und Ergebnisse für die Sterbefälle der erwerbstätigen Frauen nicht in wünschenswerter Weise zur Verfügung stehen.

Behla teilt die Berufsgruppen nach der in Preußen üblichen Methode in 6 Berufsabteilungen ein:

- A. Landwirtschaft (auch Gärtnerei, Forstwirtschaft und Fischerei),
- B. Industrie,
- C. Handel und Verkehr,
- D. häusliche Dienste und Lohnarbeit wechselnder Art,
- E. Heer und Marine, Beamte und freie Berufe,
- F. Beruflose (auch Strafgefangene, Irre, Invaliden usw.).

Indem wir in bezug auf Einzelheiten auf die verschiedenen von Behla zusammengestellten Tabellen verweisen, wollen wir an dieser Stelle nur das Schlüßergebnis der Krebssterblichkeit dieser verschiedenen Hauptgruppen anführen. Ebenso wie Behla, bringen auch wir zum Vergleich die Sterblichkeit an Tuberkulose bei diesen Gruppen zum Ausdruck\*) (siehe nächste Seite).

Unter den einzelnen Berufsgruppen der erwerbstätigen Männer unterscheidet nun Behla krebsreiche und krebsarme Berufsarten.

Krebsreiche Gruppen sind nach Behla:

Häusliche Dienste, Bekleidungsgewerbe, Land- und Forstwirtschaft, Holz- und Textilindustrie, Gast- und Schankwirtschaft, Handel

<sup>1)</sup> Krebs und Tuberkulose in beruflicher Beziehung usw. (Medizinalstatistische Nachrichten 1910).

\*) Wir kommen noch späterhin auf die statistischen Beziehungen zwischen Tuberkulose und Krebs zurück.



und Verkehr, Baugewerbe, Lederindustrie, Industrie der Nahrungs- und Genußmittel usw.

Als krebsarme Gruppen bezeichnet Behla:

Armee und Marine, Bergbau, Hütten- und Salinenwesen, polygraphische Gewerbe, Industrie der Steine und Erden, chemische und Maschinenindustrie, Versicherungsgewerbe usw.

Berufsabteilungen	Von 10 000 (im Jahre 1908) im Preussischen Staat					
	Lebenden starben			erwerbstätigen Männern starben		
	überhaupt	an Tuberkulose	an Krebs	überhaupt	an Tuberkulose	an Krebs
A. Land- und Forstwirtschaft	153,38	10,40	4,46	134,95	15,99	8,40
B. Industrie	150,20	14,63	4,05	102,69	21,75	6,50
C. Handel und Verkehr	135,55	14,21	5,61	128,86	23,72	9,14
D. Häusliche Dienste, auch Lohnarbeit wechselnder Art	354,56	45,26	14,76	805,64	190,13	59,32
E. Militär, Beamte, freie Berufsarten	94,17	11,58	4,97	81,49	13,19	5,52
F. Ohne Beruf	496,73	42,75	27,45	544,09	35,96	26,14

Auf Grund dieser statistischen Erhebungen kommt Behla zu dem Schluß, daß man bei den krebsreichen Gruppen sozusagen mehr unreinliche Beschäftigungsarten vorfindet, bei den krebsarmen hingegen mehr reinliche, oder anders ausgedrückt, mehr solche Berufe, die es mit anorganischen Substanzen zu tun haben, während die krebsreiche Gruppe wesentlich auf die Verarbeitung von organischen, zersetzungsfähigen und fauligen Substanzen angewiesen ist.

Diese Schlußfolgerung verwertet nun Behla für seine von uns oft besprochene, parasitäre Theorie des Krebses\*) (cfr. S. 4 ff.).

Inwiefern auch diese auf einem großen Material beruhenden, statistischen Untersuchungen von Behla als nicht ganz einwandfrei zu bezeichnen sind, haben wir schon vorhin erwähnt (cfr. S. 59 ff.).

Die Nichtberücksichtigung der Altersstufen, die große, nicht weiter spezialisierte Gruppe der Berufslosen, welche die verschiedensten, sozialen Elemente umfaßt, müssen unbedingt zu Trugschlüssen Veranlassung geben.

Die Art der Methode bildet eben die Ursache für die verschiedenen Ergebnisse der einzelnen Statistiken, die häufig so sehr voneinander abweichen, daß man mittels der einen Methode das gerade Gegenteil von den auf anderen Methoden beruhenden Ergebnissen nachweisen kann.

Die Schwierigkeiten, die bei einer Berufszählung und bei den statistischen Nachweisen der Todesfälle bei den einzelnen Berufsarten zu überwinden sind, hebt auch K. Kolb<sup>1)</sup> hervor.

Die Verhältnisse sind so kompliziert und erschweren derartig die Entwirrung und Erklärung der gemachten Beobachtungen, daß man

\*) Cfr. auch Bd. I, S. 681 ff.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IX, 1910, S. 445.

bei dem zurzeit vorliegenden Material kaum berechtigt ist, allgemein gültige Schlüsse zu ziehen.

Die Hauptschwierigkeit besteht, nach Kolb, darin, die Gestorbenen in dieselben Berufsarten einzuordnen, in die sie während des Lebens durch die Gewerbezahlung eingereiht waren; denn nur die Beziehung der Todesfälle zu der gleichen Anzahl Lebender erlaubt in der Regel auch in dieser Frage einwandfreie Schlüsse aus der Mortalitätsstatistik. „Aber nun“, sagt Kolb, „tritt, wenn man das Verhältnis zwischen der Zahl der Gestorbenen und der Zahl der Lebenden eines Berufes für die verschiedenen Altersklassen berechnen will, vielfach ein neues Hindernis in den Weg. Unsere Berufszählungen verfolgen volkswirtschaftliche und finanzpolitische Zwecke und berücksichtigen nicht die besonderen Forderungen der Medizinalstatistik. Die genauere Berechnung der Altersklassen wird darum nicht auf alle Berufe ausgedehnt, gerade auch nicht auf Berufe, welche in medizinischer Beziehung besonderes Interesse bieten würden und gut abgrenzbar wären, wie die Aerzte, Krankenpfleger, Geistliche usw.“

Es stellen sich in den einzelnen Ländern noch mannigfache andere Schwierigkeiten bei der Berufsstatistik hindernd in den Weg, um die Bearbeitung dieser Frage, wie Kolb hervorhebt, nicht gerade als verlockend erscheinen lassen.

Alle bisher von uns aufgeführten Statistiken,\*) welche diese Frage behandeln, entsprechen nicht den Anforderungen, die man an zuverlässige Bearbeitungen stellen muß.

Kolb hat nun versucht, unter möglichster Berücksichtigung der angeführten Gesichtspunkte, die Krebstodesfälle in Bayern während der Zeit von 1905—1908 in das Schema der Preußischen Berufsstatistik einzureihen, wobei er zu ganz anderen Ergebnissen gelangte als Behla.

Die Krebstodesfälle in den einzelnen Altersklassen der verschiedenen Gruppen wollen wir hier nicht weiter anführen, sondern nur das Endergebnis und auf 10 000 Lebende berechnet, um mit der Behla'schen Statistik (cfr. S. 62) vergleichende Anhaltspunkte zu haben. Es entfielen von 10 000 erwerbstätigen Männern auf Gruppe

A. Landwirtschaft	= 15,23 Todesfälle an Krebs		
B. Industrie	= 11,21	„	„
C. Verkehr und Gastwirtschaft**)	= 16,78	„	„
D. Häusliche Dienste	= 12,54	„	„
E. Freie Berufe	= 11,77	„	„
F. Ohne Beruf***)	= 9,81	„	„

Wenn man diese Tabelle mit der von Behla angeführten vergleicht, dann sind die Unterschiede der Krebssterblichkeit bei den einzelnen Gruppen ganz auffallender Art.

Diese Zahlen ändern sich aber, nach Kolb, noch ganz bedeutend,

\*) Außer den bisher angeführten Arbeiten erwähnen wir noch: Die Oesterreichische Statistik Bd. 49 u. 72; Hecke: Die Sterblichkeit an Tuberkulose und Krebs in Wien 1904; Dollinger: Statistik der Krebskranken in den Ländern der Ungarischen Heil. Krone, Budapest 1908; Rosenfeld: Das Oesterreichische Sanitätswesen 1902. Beilage zu Nr. 45.

\*\*) Davon auf Gastwirtschaft allein = 21,32.

\*\*\*) Mit Ausschluß der Kinder und Personen ohne Angabe des Berufs.

wenn man nur die über 30 Jahre alte Bevölkerung in Rechnung zieht, dann rücken z. B. die freien Berufe von der drittgünstigsten Stelle an die ungünstigste, und wenn man die einzelnen Altersklassen vergleicht, so haben alle Abteilungen — mit einziger Ausnahme des Verkehrsgewerbes — eine geradezu umgekehrte Reihenfolge!

Auch in bezug auf die Krebstodesfälle bei den einzelnen Berufsgruppen kommt Kolb zu anderen Ergebnissen als Behla.

Als krebssarme Berufe bezeichnet Kolb: Stein- und Erdindustrie, Bergleute, chemische Industrie, Baugewerbe, Reinigungsgewerbe usw.

Krebsreiche Berufe sind, nach Kolb, u. a.: Metall-, Maschinen- und Holzindustrie, Müller, Zimmerer und besonders Gastwirte.

Wir ersehen aus allen diesen Zusammenstellungen, wie wenig geklärt die Frage der Beziehungen der Krebssterblichkeit zum Beruf bisher ist, trotz aller Bemühungen und statistischen Nachweise.

Welche Fehler bei den statistischen Berechnungen zu vermeiden sind, haben wir schon angeführt, die Möglichkeit, daß wir bei einer zweckmäßigen, amtlichen Berufsstatistik nach Jahren vielleicht geeignetes Material zur Lösung dieses Problems erhalten werden, ist ja nicht ausgeschlossen. Zurzeit aber reichen alle bisherigen Statistiken, wie auch W. T. Gibson <sup>1)</sup> hervorhebt, zur Beantwortung dieser Frage nicht aus.

Daß gewisse Berufsarten durch bestimmte Schädlichkeiten (Ruß, Teer usw.) einer erhöhten Disposition zur Krebserkrankung ausgesetzt sind, haben wir schon wiederholt erwähnt. Hier handelt es sich um anatomisch und klinisch gut nachweisbare Erscheinungen zwischen Ursache und Wirkung.

Für die anderen Berufsarten ist aber, nach der Ansicht von R. Werner, <sup>2)</sup> nicht die Beschäftigung als solche von ausschlaggebender Bedeutung. Der Einfluß ist vielmehr ein indirekter, „indem in jenen Gegenden, welche z. B. für die Entwicklung der Industrie geeignet sind, im allgemeinen jene unbekannten, lokalen Faktoren seltener auftreten, welche die Entstehung des Karzinoms begünstigen, während in den mehr auf den Ackerbau angewiesenen, bzw. für ihn besonders qualifizierten Bezirken das Gegenteil zutrifft.“

Die Schwierigkeit der Berufsstatistik bei der männlichen, erwerbstätigen Bevölkerung ist schon, wie wir gesehen haben, derart groß, daß ein einwandfreies Material keinem Forscher bisher zur Verfügung stand.

Noch schwieriger gestaltet sich natürlich die Berufsstatistik bei den erwerbstätigen Frauen. Die wenigen, vorliegenden Statistiken über die Beziehungen zwischen Krebstodesfällen und Frauenberuf haben deshalb nur einen sehr geringen Wert.

Kolb <sup>3)</sup> hatte versucht diese Frage an einem kleinen Material bei Schwestern, Lehrerinnen, Wäscherinnen, Hebammen usw. zu prüfen.

Doch ergab die Mangelhaftigkeit der Unterlagen kein irgendwie greifbares Resultat.

Wesentlich größeres Material liegt allerdings der Ungarischen

<sup>1)</sup> The Etiology and Nature of cancerous and other Growths. London 1909 (118 S.).

<sup>2)</sup> l. c. S. 15 (p. 284).

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IX, 1910, S. 463.



Statistik von Dollinger<sup>1)</sup> zugrunde; aber auch bei dieser Statistik machen sich die vorhin erwähnten Mängel sehr bemerkbar.

Nach der Sterblichkeitsstatistik für die Jahre 1901—1904 entfielen auf 10000 erwerbstätige Frauen im Alter von über 15 Jahren:

Sonstige und unbekannte Berufstätigkeit	=	21,49	Krebstodesfälle
Tagelöhner ohne nähere Angaben	=	17,86	"
Handel	=	11,07	"
Oeffentlicher Dienst	=	8,77	"
Industrie	=	6,71	"
Landwirtschaft	=	3,68	"
Hausgesinde	=	3,54	"

Nach der Badener Statistik von R. Werner<sup>2)</sup> gestaltet sich die Häufigkeit der Krebstodesfälle in den großen Berufsgruppen für das Jahr 1906 bei dem weiblichen Geschlecht folgendermaßen:

Berufslose, Landwirtschaft, häusliche Dienst- und Tagelöhnerinnen, Beamte, Handel und Industrie.

Wie wir aber schon vorhin auseinandergesetzt haben, haben diese Statistiken, soweit sie die berufstätigen Frauen betreffen, fast gar keinen Wert.

Geeignetes Material würde eigentlich nur ein Berufsstand — nämlich die Armee und Marine — liefern, da bei diesem Stande in der Regel eine sorgfältige Listenführung über Krankheits- und Todesfälle geführt zu werden pflegt.

Aber bei der geringen Anzahl der vorkommenden, bösartigen Neubildungen bei diesem fast ausschließlich aus jugendlichen Personen bestehenden Berufe, haben die statistischen Erhebungen nicht den Wert wie bei den anderen Berufsständen.

Von statistischen Nachweisen über das Vorkommen von bösartigen Neubildungen in der Armee finden wir zunächst eine genauere, allerdings schon etwas ältere Zusammenstellung von Salle<sup>3)</sup> über die französische Armee für die Zeit von 1863—1874 (mit Ausnahme des Kriegsjahres).

Zugleich ist aus dieser Tabelle das Verhältnis der Todesfälle an Krebs zu denen an Tuberkulose ersichtlich (siehe nächste Seite).

Irgendwelche Schlußfolgerungen, ob z. B. eine Zunahme oder Abnahme stattgefunden hat, lassen sich aus dieser Tabelle nicht ziehen wegen der kleinen Zahlen, um die es sich hierbei handelt. Ebenso wenig kann man auch Vergleiche anstellen, ob Tuberkulose und Carcinom bei diesem Berufe in irgendeiner Beziehung zueinander stehen.

Nach Salle entfallen durchschnittlich auf 1000 Mann Effektivstärke bei der französischen Armee 0,015 Todesfälle an bösartigen Neubildungen.

Wenn wir zum Vergleich die Todesfälle an bösartigen Neubildungen in der preußischen Armee\*) aus der neueren Zeit heranziehen, dann kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

<sup>1)</sup> l. c. S. 63.

<sup>2)</sup> l. c. S. 15.

<sup>3)</sup> l. c. S. 9.

\*) Einschließlich des Sächsischen und Württembergischen Armeekorps.

In der Zeit von 1884—1888 wurden in der preußischen Armee\*) beobachtet:

11 Fälle von multiplen Sarkomen (Gehirn, Hoden usw.),  
 3 „ „ Lymphomen (Mediastinum, Bauch usw.),  
 10 „ „ Knochensarkomen,  
 1 Fall „ Sarkom der Parotis  
 und 6 Fälle von Carcinom (Blase, Prostata, 3 Magenkrebs,  
 1 Medullarkrebs).

Sterblichkeit des französischen Heeres an Krebs und Tuberkulose  
 nach Salle (1863—1874, mit Ausschluß von 1870/71).

Jahr	Kopfzahl		Iststärke		Lazarett- behand- lung	Todes- fälle	Todesfälle				Prozentsatz auf 1000	
	Frank- reich	Algier	Frank- reich	Algier			Krebs		Tuberkulose		Krebs	Tuber- kulose
							Frank- reich	Algier	Frank- reich	Algier		
1863	294 149	67 548	246 453	63 903	112 077	3 265	6	2	509	67	2,45	17,9
1864	273 275	74 456	235 700	69 714	123 628	3 935	6	1	460	83	1,77	13,9
1865	262 807	86 161	228 194	79 894	123 742	3 971	8	2	501	121	2,51	15,6
1866	205 743	70 490	229 761	66 979	109 360	3 186	4	3	505	82	2,19	18,4
1867	316 992	67 188	274 658	62 723	118 033	4 120	5	1	541	63	1,45	14,6
1868	325 306	69 328	267 460	63 746	141 461	5 272	5	1	547	86	1,13	12,0
1869	350 937	62 264	269 571	60 463	120 502	3 879	2	—	569	86	0,51	17,0
1872	354 187	75 786	288 956	69 613	109 209	3 659	2	—	536	57	0,54	16,2
1873	413 872	67 267	329 735	62 231	105 596	3 768	4	1	554	57	1,33	16,2
1874	373 365	52 833	323 864	50 947	101 215	3 355	7	—	385	59	2,08	13,2
Ueber- haupt	3 220 633	693 321	2 694 672	650 213	1 164 823	38 410	49	11	5 107	762	1,56	15,5
	3 913 954		3 344 885									

Bei einer durchschnittlichen Stärke von 425 000 Mann, entfielen während der Zeit von 1884—1888 bei der preußischen Armee auf je 1000 Mann = 0,07 Erkrankungen an einer bösartigen Neubildung.

Wir haben bei der preußischen Armee die Morbiditätsziffer berechnet, da über das weitere Schicksal der Erkrankten, von denen nur ein kleiner Prozentsatz infolge eines operativen Eingriffs gestorben ist, während der größere Teil als Invalide entlassen werden mußte, nichts Näheres berichtet wird. Deshalb ist diese Zahl gegenüber dem Prozentsatz bei der französischen Armee, wo es sich um Mortalitätsziffern handelt, anscheinend eine hohe.

Für die Zeit von 1896—1906 hat Hermann Kröger<sup>1)</sup> die Angaben über bösartige Geschwülste in der preußischen Armee und ihre Verteilung auf die einzelnen Armeekorps zusammengestellt. Im ganzen wurden während dieses Dezenniums, 172 Sarkome, 65 Carcinome und 2 Mischgeschwülste beobachtet.

Diese Zahl verteilt sich auf folgende Gegenden Deutschlands:

- I. Oestliches Deutschland = 0,06 ‰ der Kopfstärke  
 II. Südlich-Mitteldeutschland = 0,06 ‰ „ „  
 III. Nördlich „ = 0,04 ‰ „ „  
 IV. Südwestliches „ = 0,055 ‰ „ „

\*) Cfr.: Sanitätsbericht über die Königlich Preussische Armee usw. für die Berichtsjahre vom 1. April 1884 bis 31. März 1888. Berlin 1890, S. 56.

<sup>1)</sup> Ueber das Vorkommen von bösartigen Geschwülsten im Heere. I.-D. Leipzig 1910. (Auf Grund der Sanitätsberichte über die Königlich Preussische Armee usw. 1876—1906.)

Auf die einzelnen Jahre entfielen:

Jahr	Sarkome	Auf je 1000 Mann	Carcinome	Auf je 1000 Mann
1896—1897	10	0,02	5	0,01
1897—1898	20	0,04	4	0,008
1898—1899	13	0,02	6	0,01
1899—1900	19	0,04	4	0,008
1900—1901	23	0,04	8	0,01
1901—1902	22	0,04	8	0,01
1902—1903	10	0,02	7	0,01
1903—1904	24	0,05	12	0,02
1904—1905	18	0,03	3	0,006
1905—1906	14	0,03	9	0,017

Kröger schließt aus diesen Ergebnissen, daß in den letzten Jahren eine geringe Zunahme der Erkrankung an bösartigen Geschwülsten bei dem Heere stattgefunden hätte.

Doch sind die Zahlen viel zu klein, um derartige Schlüsse zu ziehen. Die kleinen Erhöhungen in den einzelnen Jahren beruhen auf reinem Zufall.

Im Jahre 1908 sind in der preußischen Armee\*) im ganzen 37 Personen mit bösartigen Neubildungen beobachtet worden, von denen 14 gestorben sind. Bei einem Bestande von 531 735 Mann entfallen also auf je 1000 Mann = 0,07 Erkrankungen an bösartigen Geschwülsten.

Von den Carcinomen entfielen, nach der Zusammenstellung von Kröger, auf den

Mastdarm = 16 Fälle	Haut = 5 Fälle
Magen = 14 „	Leber = 4 „
Darm = 7 „	Pankreas = 3 „

je 2 mal hatte das Carcinom seinen Sitz an der Zunge, Kehlkopf und Lippe.

Die übrigen Fälle waren auf die verschiedensten Organe verteilt (Wirbel, Drüsen, Niere, Oesophagus, Rippe, Hoden und Harnblase).

Die Erkrankungen der Matrosen an bösartigen Neubildungen haben wir schon wiederholt erwähnt (cfr. S. 58).\*\*). Genauere Zusammenstellungen über die Erkrankungen an bösartigen Geschwülsten bei der Kriegsmarine liegen zurzeit noch nicht vor.

## Geschlecht, Alter und Lokalisation.

**Geschlecht:** Aeltere Beobachtungen:

Ueberwiegen des weiblichen Geschlechts. Erste statistische Nachweise durch Tanchou für Paris und Walshe für England. Bestätigung durch spätere, statistische Zusammenstellungen.

Kiaer's Statistik für Norwegen. Beneke's Nachweis für deutsche und außerdeutsche Städte.

\*) Cfr. Sanitätsberichte über die Preußische Armee usw. für das Jahr 1908.

\*\*) Cfr. auch Bd. II, S. 85, 151, 285 u. 737.



Neuere, statistische Untersuchungen:

Schwankendes Verhältnis in den verschiedenen Ländern. Mangelhafte Diagnose. Unterschied in den Ergebnissen bei Sammelforschungen und Mortalitätsnachweisen. Vergleichende Statistik in den einzelnen Ländern. Buday's Methode.

Ungleiche Verteilung in den Städten.

Einfluß des Geschlechts auf die einzelne Organerkrankung. Verschiedenheit in den einzelnen Ländern und Städten. Einteilung nach zugänglichen und unzugänglichen Krebsen in England.

Einfluß des Altersaufbaues.

Alter und Maximum der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern in verschiedenen Ländern und Städten. Erkrankung der jüngeren Altersstufen in Berlin. Ab- und Zunahme der einzelnen Organerkrankungen bei beiden Geschlechtern auf Grund von Sektionsergebnissen.

Alter und Maximum bei der Krebssterblichkeit in Bayern.

Allgemeine Betrachtungen über Ab- und Zunahme der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern. Zunahme der Erkrankungen beim männlichen Geschlecht. Kritische Bemerkungen über die statistischen Methoden. Fehlerhafte und richtige Methoden. Rückgang der Krebssterblichkeit beim weiblichen Geschlecht.

#### **Alter:** Aeltere Mitteilungen:

Alterszunahme und Krebssterblichkeitskurve nach Walshe, d'Espine und Lebert.

Englische Statistik. Kiaer's Untersuchungen in Norwegen. Vergleichende Uebersicht von Kiaer.

Erstgeborene und Krebssterblichkeit.

Neuere, statistische Untersuchungen:

Verschiebungen der Altersstufen gegen frühere Jahrzehnte. Buday's Untersuchungen. Auftreten von Uteruskrebs in jüngeren Altersstufen in Ungarn. Einfluß des Seniums und der Pubertät in verschiedenen Ländern.

Wutzdorff's statistische Nachweise für Preußen. Ungünstige Verschiebung nach den jüngeren Altersstufen hin. Bestätigung durch andere Beobachter. Kritische Bemerkungen von de Bovis und Kolb. Verschiedene Ergebnisse bei Anwendung verschiedener Methoden. Berechnung der Zahl der Lebenden auf jeder Altersstufe nach Dollinger.

Beweise gegen Wutzdorff's Schlußfolgerungen durch statistische Nachweise aus Norwegen und aus Versicherungsgesellschaften.

#### **Lokalisation:** Aeltere Untersuchungen:

Meinungsverschiedenheiten über häufigere Erkrankung der rechten oder linken Körperseite.

Unterschied in bezug auf die Häufigkeit der einzelnen Organerkrankungen in verschiedenen Ländern. Kiaer's statistische Nachweise. Vergleich mit d'Espine's Untersuchungen in Genf.

Neuere, statistische Nachweise:

Vergleichende Uebersicht über Sektionsbefunde in Kolozsvár und München.

Kolb's Uebersichtstabellen für verschiedene Länder. Vergleichende Uebersicht über die Sektionsergebnisse aus verschiedenen pathologischen Instituten.

Ursachen der verschiedenen Ergebnisse.

Uebersicht über die Erkrankung des Respirationssystems in verschiedenen Ländern.

Fehlerhafte Schlußfolgerungen aus Sektionsergebnissen.

Die Frage, ob mehr **Männer** oder **Frauen** an der Krebskrankheit sterben, hat schon die älteren Schriftsteller beschäftigt.

Wir haben bereits früher erwähnt, daß Paré<sup>1)</sup> z. B. der Ansicht war, daß das weibliche Geschlecht mehr zur Erkrankung disponiert wäre, als das männliche. Diese Anschauung haben viele Beobachter auch späterhin vertreten.

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 43.

Im großen und ganzen hat man früher diese Behauptung zahlenmäßig nicht belegen können, und nur hin und wieder finden wir bei einzelnen Forschern allgemein die Ansicht von dem Ueberwiegen des weiblichen Geschlechts bei der Krebskrankheit ausgesprochen.

So sagt z. B. Berchermann,<sup>1)</sup> daß „das weibliche vor dem männlichen Geschlecht öfterer damit befallen werde“.

Nach den Beobachtungen von Rouzet<sup>2)</sup> hingegen tritt der Krebs im allgemeinen bei Frauen nicht häufiger auf als bei Männern. Einzelne Organerkrankungen, wie z. B. Gesichts- und Magenkrebs, beobachtet man häufiger bei Männern, Brustkrebs mehr bei Frauen, dadurch tritt ein Ausgleich in bezug auf das Endresultat ein.

Herrich und Popp<sup>3)</sup> behaupteten sogar, daß das männliche Geschlecht häufiger erkrankte als das weibliche —, und zwar in dem Verhältnisse von 20,19:15,34.

Diese Ansicht ist jedoch von den späteren Forschern im allgemeinen nicht geteilt worden.

Tanchou<sup>4)</sup> z. B., der für seine Zeit schon ausgezeichnete, statistische Berechnungen anstellte, fand, daß in Paris dreimal so viel Frauen durchschnittlich sterben als Männer, und Farr<sup>5)</sup> behauptete, daß in England sogar achtmal so viel Frauen als Männer an Krebs zugrunde gehen.

Farr's Berechnung war jedenfalls für das weibliche Geschlecht zu hoch gegriffen, denn, nach Walshe,<sup>6)</sup> der etwas zuverlässigere Zahlen anführt, starben in England in den Jahren 1830—1840 durchschnittlich jährlich 3495 Männer und 10144 Frauen. Dies Ergebnis würde also eher mit dem von Tanchou für Paris berechneten Prozentsatz übereinstimmen.

Auch die späteren, statistischen Untersuchungen bestätigten durchaus die von Tanchou angegebenen Verhältniszahlen.

So hat z. B. Jean Fabre<sup>7)</sup> auf Grund eines größeren Zahlenmaterials, hauptsächlich aus älteren Zusammenstellungen, folgende Zahlen für die Erkrankung des männlichen und weiblichen Geschlechts erhalten.\*)

(Siehe Tabelle Seite 70).

Zu demselben Resultate gelangte auch Nedopil.<sup>8)</sup>

Für die nächstfolgende Epoche (1851—1868) haben wir, auf Grund der von Kiaer<sup>9)</sup> angegebenen, statistischen Aufstellungen, folgende

<sup>1)</sup> Johann Philipp Berchermann: Sammlung merkwürdiger Abhandlungen vom Krebs, worinnen die Ursachen desselben untersucht und zwey bisher geheim gehaltene Mittel zu dessen Heilung bekannt gemacht werden. Franckfurt a/Mayn, 1764. kl. 8<sup>o</sup>. 280 S.

<sup>2)</sup> l. c. S. 17.

<sup>3)</sup> Untersuchungen über die am häufigsten vorkommenden Fremdbildungen am menschlichen Körper. Regensburg 1841.

<sup>4)</sup> Gazzette méd. 29. Juillet 1843, p. 488.

<sup>5)</sup> Cfr. Journ. de Chirurgie de Malgaigne 1843, p. 368.

<sup>6)</sup> l. c. S. 18.

<sup>7)</sup> l. c. S. 6.

<sup>8)</sup> Die Ziffern sind von uns auf Prozentzahlen berechnet und die Angaben von Fabre, der Uebersichtlichkeit wegen, in Tabellenform gebracht worden.

<sup>9)</sup> Med. Jahrb. 1883, H. I.

<sup>9)</sup> l. c. S. 9.

Beobachter	Gesamt- todesfälle an Krebs	Krebstodes- fälle bei Frauen	Krebstodes- fälle bei Männern	Prozentsatz der Krebstodesfälle bei Frau und Mann
Simpson <sup>1)</sup>	11 662	8 746	2916	75 % : 25 %
Lebert <sup>2)</sup>	349	218	131	62 % : 38 %
Leroy d'Étiolles <sup>3)</sup>	2 781	2 148	633	77 % : 23 %
Salle <sup>4)</sup>	1 726	1 182	544	68 % : 32 %
Marc d'Espine <sup>5)</sup>	889	571	318	64 % : 36 %
Sibley <sup>6)</sup>	407	377	30	93 % : 7 %
Sa.	17 814	13 242	4572	75 % : 25 %

Ergebnisse für die Beteiligung des männlichen und weiblichen Geschlechts an den Krebstodesfällen erhalten:

Staat bzw. Stadt	Jahr	Gesamt- todesfälle an Krebs	Krebs- todesfälle bei Frauen	Krebs- todesfälle bei Männern	Prozent- satz der Krebs- sterblich- keit bei Frau und Mann	Prozent- satz zu sämt- lichen Todes- fällen	Von 1000 Lebenden starben an Krebs	
							Frauen	Männer
Norwegen	1862—66	2 418	1 359	1 059	56,2 : 43,8	3,7 : 2,8	6,0	4,7
England *)	1851—60	60 196	42 137	18 059	70,0 : 30,0	2,1 : 0,9	4,3	2,0
Belgien	?	12 376	7 275	5 101	58,7 : 41,3	—	—	—
Kopenhagen	1859—68	1 430	905	525	63,5 : 36,7	4,6 : 2,6	—	—
Stockholm	1861—66	609	482	127	49,1 : 20,9	—	12,7	4,0
Christiania	1861—65	243	142	101	58,2 : 41,8	—	7,5	5,9
Sa.		77 272	52 300	24 972	68 % : 32 %			

Wir ersehen aus dieser Tabelle, daß die Krebssterblichkeit bei den Frauen etwas günstiger sich gestaltet.

Während nach der vorhergehenden Tabelle, welche etwa das dritte und vierte Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts umfaßt, die Krebssterblichkeit bei Frau und Mann sich verhält wie 75:25, verschiebt sich in den zwei nächstfolgenden Jahrzehnten das Verhältniß zu Gunsten der Frau!

Der Prozentsatz der Krebssterblichkeit bei Frau und Mann verhält sich wie 68:32!

<sup>1)</sup> Während der Zeit von 1838—1842.

<sup>2)</sup> l. c. S. 51.

<sup>3)</sup> Gazette hebdom. 1856, p. 104.

<sup>4)</sup> l. c. S. 9.

<sup>5)</sup> Annuaire de la Mortalité Genevoise. III. Publication Années 1844 et 1845. Genève 1846. Cfr. auch l. c. S. 51.

<sup>6)</sup> Med. chir. Transact. 1859 (aus dem Middlesex Hospital während der Zeit von 1853—1856).

\*) Simpson (cfr. C. Schröder: Handbuch der Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane, Leipzig 1886, S. 281) gibt für die Zeit von 1847—1861 eine Gesamtkrebssterblichkeit von 87 348 Personen in England an, und zwar entfielen auf Frauen = 61 715, auf Männer = 25 633 Todesfälle an Krebs. Dies würde einem Prozentsatz von 71:29 entsprechen, also mit dem in der Tabelle fast gleich sein.



Für die beiden folgenden Jahrzehnte, bis etwa zum Jahre 1880, finden wir für diese Frage einiges Material aus mehreren Städten Deutschlands, Hollands, Belgiens usw. und besonders auch aus Strafanstalten von F. W. Beneke<sup>1)</sup> mitgeteilt.

Die Angaben sind allerdings nur lückenhaft und sind auf 100 Todesfälle überhaupt berechnet.

Von 100 Todesfällen überhaupt entfielen auf Krebs:

Ort	Jahr	Weiber	Männer
Strafanstalten (Preußen)	1870—80	2,10 %	1,14 %
Frankfurt a. M.	1857—73	5,25 %	2,45 %
Brüssel	1873—79	4,19 %	2,06 %
Hannover	1875—77	3,34 %	1,40 %
Cassel	" "	2,84 %	1,19 %
Wiesbaden	" "	4,04 %	2,46 %
Berlin	" "	2,19 %	0,95 %
Bremen	1872—74	2,03 %	1,02 %
New York	1867—73	1,93 %	0,66 %
Amsterdam	1875—78	3,20 %	2,05 %
Rotterdam	" "	2,52 %	1,62 %
S'Gravenhage	" "	2,96 %	2,27 %
Utrecht	" "	2,87 %	1,95 %
Arnheim	" "	3,19 %	1,36 %
Leyden	" "	2,51 %	3,23 %

Mit Ausnahme der Krebssterblichkeit in der Stadt Leyden, überwiegt also auch in dieser Zeitepoche die Krebssterblichkeit bei den Frauen um ein Erhebliches die der Männer, wenn auch nicht in dem Umfange, wie anscheinend in den früheren Jahrzehnten.

Die statistischen Untersuchungen der neueren Zeit haben ergeben, daß in den verschiedenen Ländern und Städten das Verhältnis der Krebssterblichkeit zwischen dem männlichen und weiblichen Geschlecht ein außerordentlich schwankendes ist; aber an keinem Orte finden wir ein derartiges Ueberwiegen der Krebssterblichkeit bei den Frauen wie in früheren Jahrzehnten. Die Kurve der Krebssterblichkeit des weiblichen Geschlechts nähert sich immer mehr der des männlichen Geschlechts.

Der Grund für diese Aenderung der Sterblichkeitskurven liegt hauptsächlich darin, daß die häufigsten Carcinome des Weibes, wie Brust- und Uteruskrebs, verhältnismäßig leicht auch in früheren Zeiten zu diagnostizieren waren, während vielfache Krebserkrankungen, die hauptsächlich das männliche Geschlecht zu befallen pflegen, wie Carcinome des Intestinaltractus, früher oft unerkannt blieben. Die besseren diagnostischen Hilfsmittel der Neuzeit lassen zurzeit auch bei Männern Krebserkrankungen vielfach erkennen, deren Diagnose früher sehr erschwert oder unmöglich war.

So kommt es denn, daß, nach den neueren Untersuchungen die Krebssterblichkeitskurven von Mann und Frau sich allmählich immer etwas nähern.

<sup>1)</sup> Zur Statistik der Carcinome, insbesondere deren Vorkommen in Strafanstalten (Schriften der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften, Bd. XI, Supplementheft V. Kassel 1881. 4<sup>o</sup>. 34 S.). Cfr. auch: Berliner klin. Wochenschr. 1880, Nr. 11 und: Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XV, S. 538.

Während z. B. in Norwegen (cfr. S. 70) in der Zeit von 1862 bis 1866 die Krebssterblichkeit bei Mann und Frau sich verhielt wie 43,8:56,2, berechnete Geirsvold<sup>1)</sup> für die Zeit von 1865—1897 ein Verhältnis von 47,8:52,2 (13429 Todesfälle an Krebs bei Männern und 14651 bei Frauen).

Der Unterschied ist also zurzeit in Norwegen kein so erheblicher.

Auch in Deutschland weicht in neuerer Zeit die Krebssterblichkeit der Frauen nicht so erheblich ab von der der Männer, wie in früheren Jahrzehnten (cfr. S. 71).

Nach den Untersuchungen von R. Werner<sup>2)</sup> starben z. B. in Baden (1500 Gemeinden innerhalb 25 Jahren)

von 10000 Männern = 8,7 an Krebs,  
 „ 10000 Frauen = 10,8 „ „ .

In den preußischen Provinzen Schleswig und Ostpreußen betrug, nach R. Finkelnburg,<sup>3)</sup> die durchschnittliche Krebssterblichkeit bei Mann und Frau = 51,1:68,3 bzw. 27,6:30,8.

Ähnlich verhält sich auch die Krebssterblichkeit bei Männern und Frauen nach den Untersuchungen von F. Reiche<sup>4)</sup> in Hamburg.

In den Jahren

1872—1880 entfielen auf 1 Krebstodesfall beim Manne = 1,46 bei der Frau  
 1881—1889 „ „ 1 „ „ „ = 1,49 „ „ „  
 1889—1898 „ „ 1 „ „ „ = 1,29 „ „ „

Nur in England und Wales übertrifft auch in der Neuzeit, nach den Angaben von R. Finkelnburg,<sup>5)</sup> die Krebssterblichkeit des weiblichen Geschlechts um ein Bedeutendes die der Männer.

In England und Wales verhielt sich die Krebssterblichkeit zwischen Mann und Frau wie 32,0:62,0, in London sogar wie 35,0:73!

Eine vergleichende Statistik in bezug auf das Verhältnis der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern in verschiedenen europäischen Staaten verdanken wir J. Dollinger,<sup>6)</sup> der seinen Berechnungen teils das Material von Sammelforschungen, teils von Mortalitätsstatistiken zugrunde legte:

Es starben von 100000 Einwohnern an Krebs:

Staat	Sammelstatistik		Mortalitätsstatistik	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Deutschland	16,0	26,9	—	—
Portugal	20,8	26,3	20,6	25,9
Ungarn	28,0	35,0	83,0	107,0
Schweden	26,74	39,22	75,0	85,0
Dänemark	34,0	51,0	—	—

<sup>1)</sup> l. c. S. 9.

<sup>2)</sup> l. c. S. 15.

<sup>3)</sup> l. c. S. 45.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 7 u. 8.

<sup>5)</sup> l. c. S. 45.

<sup>6)</sup> II. Internationale Krebskonferenz Paris. Okt. 1910 (S. 475).

Wie sehr die Ergebnisse der Sammelforschung von denen der amtlichen Mortalitätsstatistik abweichen, ist schon aus dieser Tabelle ersichtlich. Wir werden noch späterhin Gelegenheit haben auf den Wert der einzelnen statistischen Methoden zurückzukommen. Für unsere Untersuchungen an dieser Stelle genügt es darauf hinzuweisen, daß auch auf Grund des größeren, statistischen Materials der amtlichen Sterblichkeitsnachweise das Verhältnis der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern ungefähr das Gleiche ist, wie das aus der Sammelstatistik berechnete.

Von einem anderen Gesichtspunkte stellte K. Buday<sup>1)</sup> eine vergleichende Statistik der Krebssterblichkeit bei den einzelnen Geschlechtern in den verschiedenen Ländern auf, indem er nicht die Zahl der Lebenden, sondern die Krebstodesfälle überhaupt als Grundlage wählte:

Es entfielen auf 100 Krebstodesfälle bei Männern		
Staat	Jahr	Krebstodesfälle bei Frauen
Vereinigte Staaten von Nordamerika	1900	171,0
Schweden	1890—1898	153,8
England	1901—1905	147,0
Italien	1904	127,8
Ungarn	1901—1904	124,7
Deutschland	1907	123,0
Oesterreich	1895—1898	121,0
Schweiz	1901—1906	100,2

Wie wechselnd das Verhältnis der männlichen und weiblichen Krebstoten in den verschiedenen Ländern sich gestaltet, ist auch aus dieser Tabelle ersichtlich, es kann dagegen, wie Buday hervorhebt, in einem Lande in nacheinanderfolgenden Zeitperioden ziemlich konstant bleiben.

Es entfielen z. B. in der Schweiz in den Jahren 1891—1898 auf 100 Krebstodesfälle bei Männern = 102,8 Todesfälle bei Frauen, in den Jahren 1901—1906 gestaltete sich dies Verhältnis wie 100 : 100,2.

Diese beinahe gleichmäßige Verteilung der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern in der Schweiz verdient umso mehr Beachtung, als auch in der angrenzenden Zone hoher Krebssterblichkeit (cfr. S. 10 ff.), wie Buday betont, fast dieselben Erscheinungen beobachtet werden.

Es entfallen z. B. auf 100 Krebstodesfälle bei Männern in Tirol = 94 auf Weiber, in Vorarlberg = 81, während z. B. im Oberamt Riedlingen in Württemberg die Krebstodesfälle der Männer zu denen der Frauen sich verhalten wie 100 : 73!

Die Ungleichheit in der Verteilung des Krebses zwischen dem männlichen und weiblichen Geschlechte tritt, nach J. Dollinger,<sup>2)</sup> hauptsächlich in den Städten hervor.

<sup>1)</sup> II. Internationale Krebskonferenz Paris. Okt. 1910, S. 95.

<sup>2)</sup> Ibidem, S. 477.



Wenn man nur die über 15 Jahre alte Bevölkerung in Betracht zieht, so entfallen in Ungarn auf 100 000 Einwohner im allgemeinen 23 Krebstodesfälle auf Männer und 35 auf Frauen.

Dieses Verhältnis zeigt nun in verschiedenen Städten ganz erhebliche Unterschiede, wie aus folgender Tabelle ersichtlich ist:

Zahl der auf 100 000 über 15 Jahre alten Einwohner entfallenden Krebstodesfälle		
Stadt	Männer	Frauen
Budapest	28	88
Temesvar	47	95
Kopenhagen	34	71
Lissabon*)	20,8	26,3
Porto*)	22,3	28,4

Wir haben schon bei Besprechung der Erkrankung der einzelnen Organe darauf hingewiesen, daß die Organe und Organsysteme bei den verschiedenen Geschlechtern eine verschiedene Disposition zur Krebserkrankung zeigen.

Diese Erscheinung war, wie wir gesehen haben, auch bereits den älteren Forschern bekannt, und man hatte schon von jeher auf diesen Unterschied bei beiden Geschlechtern hingewiesen.

Außere Krebserkrankungen kommen z. B., nach Adelman<sup>1)</sup> beim Manne häufiger vor als bei der Frau. Diese Beobachtung wurde auch in neuerer Zeit von Rapok<sup>2)</sup> bestätigt, nach dessen Untersuchungen Gesichtskrebse beim Manne häufiger auftreten als bei der Frau.

Auch Krebs des Intestinaltractus kommt, wie wir schon früher hervorgehoben haben,\*) bei Männern häufiger vor als bei Frauen.

Nach H. Haeberlin<sup>3)</sup> verhält sich z. B. der Prozentsatz der Erkrankung an Magenkrebs bei Mann und Frau wie 50:33 $\frac{1}{3}$ .

In neuerer Zeit hat nun F. Reiche<sup>4)</sup> auf Grund des statistischen Materials in Hamburg eine Zusammenstellung der Krebstodesfälle unter Berücksichtigung des Organs und Geschlechts veröffentlicht.

Demnach gestaltet sich die Beteiligung der beiden Geschlechter an der Erkrankung der einzelnen Organe folgendermaßen:

Organ	Weiber	Männer	Organ	Weiber	Männer
Kehlkopf	1	8,8	Blase	1	3,1
Zunge	1	6,6	Magen	1	1,8
Lippe	1	5,5	Gallenblase	1	0,35
Oesophagus	1	5,2	Mamma	1	0,009
Kiefer	1	3,7	Digestionsorgane	1	2,1
Pharynx	1	3,7	Genitaltractus	41,2	1,0

\*) Bei diesen beiden Städten ist das Alter der Einwohner nicht berücksichtigt.

<sup>1)</sup> Günsburg's Zeitschr. 1858/59, Bd. 9 u. 10.

<sup>2)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 30, 1890, S. 465.

\*) Cfr. Bd. II, S. 646 ff.

<sup>3)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Med., 1889, Bd. 44, S. 461.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschr., 1900, Nr. 7/8.

Diese Verhältnisse sind nun, wie K. Kolb<sup>1)</sup> durch ausführliche, statistische Untersuchungen nachgewiesen hat,<sup>\*)</sup> nicht für alle Länder maßgebend. Man findet ganz erhebliche Unterschiede in bezug auf die Häufigkeit der Erkrankung der einzelnen Organe bei beiden Geschlechtern in verschiedenen Ländern.

Daß das männliche Geschlecht durch die häufige Erkrankung des Digestionstractus das weibliche Geschlecht um ein Erhebliches übertrifft, und umgekehrt das weibliche Geschlecht in bezug auf das Genitalsystem, wird von allen Forschern zugegeben.

Die Krebserkrankung des Mannes befällt hauptsächlich den Verdauungskanal.

Aber in den verschiedenen Ländern werden, wie Kolb hervorhebt, sehr abweichende Prozentzahlen angegeben.

Während z. B. in Frankreich der Magenkrebs beim Mann 60% aller Krebse beim männlichen Geschlecht betrug, stieg diese Zahl in Bayern auf 85,9%, in Ungarn auf 84,3%, in Italien auf 84,5%, in Schweden auf 84,8% und in der Schweiz sogar auf 90,6%.

Nur England zeigt die verhältnismäßig geringe Zahl von 73%.

In einzelnen Städten verhält sich dieser Prozentsatz, nach Kolb, folgendermaßen:

Klausenburg = 78,0, München = 78,9, Berlin = 80,4 bis 85,1%.

Auch die Erkrankung der einzelnen Organe ist in bezug auf ihre Häufigkeit in den einzelnen Ländern eine verschiedene:

Wenn wir z. B. nur die Erkrankung der Lippe und des Oesophagus als Beispiel herausgreifen, dann gestaltet sich die Beteiligung der beiden Geschlechter, nach Kolb, in verschiedenen Ländern folgendermaßen:

Staat	Organ	Männer %	Frauen %	Organ	Männer %	Frauen %
Bayern	Lippe u. Mund	1,9	0,7	Oesophagus	4,7	1,3
Schweiz	" "	2,3	0,4	"	12,8	2,8
England	" "	9,8	1,2	"	6,3	1,5

Wie wir schon vorhin erwähnt haben, weichen die statistischen Nachweise in England am meisten und bei fast allen Hauptgruppen von denen der anderen Staaten ab.

Da tritt zuerst, wie Kolb hervorhebt, die relative Seltenheit der Magen-, Leber- und Pankreaskrebse, dann die relative Häufigkeit der Krebse der oberen Verdauungsorgane, wie der untersten, des Darm- und Rektumkrebses hervor.

Das gleiche findet sich bei den Frauen — in bezug auf den Magenkrebs sogar noch ausgesprochener. Die außerordentlich hohe Zahl der Krebse der weiblichen Geschlechtsorgane teilt dagegen

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 249.

<sup>\*)</sup> Ueber die Einzelheiten findet man an der angeführten Stelle nähere Angaben. Cfr. auch die einzelnen von K. Buday angeführten Tabellen (II. Internationale Krebskonferenz Paris. Okt. 1910, S. 98 ff.).

England zugleich mit Italien, den Vereinigten Staaten und Schweden.

Dabei ist, nach Kolb, die Krebssterblichkeit der Männer in England eine bedeutend geringere, als z. B. in Bayern und in der Schweiz.

Auf 1 Million lebende Männer entfallen in England nur 742 Todesfälle an Krebs, in Bayern hingegen = 966 und in der Schweiz = 1097!

Man kann also, nach Kolb, die kleinen Verhältniszahlen der meisten Verdauungsorgane nicht durch große Gesamtzahlen erklären; eher könnten die kleineren Gesamtzahlen die großen Prozente der Krebse von den Lippen bis zum Oesophagus und des Darmes erklären.

Diese Verschiedenheit in den statistischen Angaben für England kann aber, nach Kolb, noch eine andere Ursache haben.

In England\*) legt man bei der statistischen Untersuchung des Krebses Wert auf die Unterscheidung zwischen zugänglichen und unzugänglichen Krebsen, je nach der leichteren Diagnostizierbarkeit der Tumoren.

Zu den zugänglichen Krebsen werden gerechnet:

Haut, subkutanes Gewebe, Lippen, Zunge, Mundhöhle, Ober- und Unterkiefer, Gaumen, Augapfel, Augenhöhlen und Augenlider, Nackendrüsen, Brustdrüse, Rumpf- und Beckenwandungen, Arme und Beine, die äußeren männlichen Genitalien, Vulva, Vagina und Anus.

Zu den unzugänglichen Krebsen zählt man in England:

Hirn und Rückenmark, Pharynx, Oesophagus, Lungen, Pleura und Mediastinum, Herz, Magen, Darm, Leber, Gallenblase, Pankreas, Niere, Blase, Prostata, Peritoneum, Ovarien, Wirbelsäule, Kreuzbein und Beckenknochen.

Dazwischenliegende Krebse sind:

Schädel, Larynx, Trachea, Parotis, Harnröhre, Rektum, Uterus und Schilddrüse.

Nimmt man diese Einteilung an, so verhält sich, nach den Berechnungen von Kolb, die Beteiligung der beiden Geschlechter in Bayern, in der Schweiz und in England folgendermaßen:

Einteilung der Krebse nach der Diagnostizierbarkeit:

	Männer			Frauen		
	Bayern	Schweiz	England	Bayern	Schweiz	England
Zugängliche	7	4,7	22,4	13,1	12,9	22,9
Dazwischenliegende	7,5	5,2	15,5	21,2	23,2	30,6
Unzugängliche	85,4	90,1	62,2	65,7	63,8	46,5

Aus dieser Tabelle ist ein großer Unterschied zwischen Bayern und der Schweiz einer- und England andererseits ersichtlich.

In Bayern und in der Schweiz findet man bei den Männern 85—90 % schwer diagnostizierbare Krebse gegen 62 % in England, und bei den Frauen 63—65 % gegen 46 % in England.

\*) Cfr.: Scientific Rep. on the investigations of the Imperial Cancer Research Fund 1905, P. I, No. 2, p. 18.



Ob in England verhältnismäßig mehr versteckte Krebse der Unterleibsorgane, namentlich des Magens, nicht registriert werden, darüber erlaubt sich Kolb kein Urteil.

Unzweifelhaft wird aber der Prozentsatz der Beteiligung der beiden Geschlechter an den Krebstodesfällen in diesen 3 Ländern durch den verschiedenen Altersaufbau beeinflusst; denn aus einer Berechnung von Kolb ist ersichtlich, daß in dem Krebsalter von über 50 Jahren in England nur 14% der Männer leben, in Bayern aber 16,2% und in der Schweiz = 17,7%.

In Bayern lebt also etwa  $\frac{1}{6}$ , in der Schweiz ein volles Viertel mehr Männer in diesem Alter als in England, und ähnlich verhält es sich bei den Frauen. Da aber, nach Kolb, das Alter nicht nur die Häufigkeit, sondern auch die Lokalisation des Krebses beeinflusst, so erklärt beispielsweise dieser andere Altersaufbau zum Teil den hohen Prozentsatz des Uteruskrebses in England.

Noch zwei andere Fragen, die das Geschlecht der Erkrankten betreffen, beschäftigten die Statistiker der älteren und neueren Zeit-epoche, nämlich welche Altersstufe bei beiden Geschlechtern die höchsten Erkrankungsziffern aufweist, ob dieses Maximum in den verschiedenen Ländern und Ortschaften dasselbe ist, und ob in der letzten Zeit eine größere Zunahme der Erkrankung bei den Männern oder bei den Frauen zu beobachten ist.

Diese Probleme hat schon Kiaer<sup>1)</sup> zu lösen versucht.

Nach den Untersuchungen von Kiaer, denen allerdings kein lückenloses Material zugrunde lag, sinkt z. B. in England die Sterblichkeit für beide Geschlechter vom ersten Lebensjahre bis zum Alter von 15 Jahren. Darauf steigt die Kurve für das männliche Geschlecht bis ins höchste Lebensalter, beim Weibe dagegen vom Beginn der Pubertät bis zum Klimakterium, worauf die Sterblichkeitskurve wieder langsam abfällt.

In Norwegen hingegen sterben in den ersten 15 Jahren mehr Männer als Frauen, späterhin jedoch, besonders im höheren Lebensalter, zeigt die Sterblichkeitskurve der Frauen ein starkes Uebergewicht.

Die neueren Untersuchungen von Geiersvold<sup>2)</sup> haben jedoch für Norwegen ergeben, daß mit Ausnahme der Altersperiode von 30—50 Jahren, beide Geschlechter in gleichem Grade befallen sind, die Männer sogar etwas häufiger. Die Zunahme der Krankheit fällt wesentlich auf die über 60 Jahre alten Personen, und nur in den Städten ist eine Steigerung der Krebssterblichkeit der Frau bis in das höchste Lebensalter zu beobachten, während die Sterblichkeitskurve der Männer allmählich abnimmt, wie aus folgender Tabelle ersichtlich ist (siehe nächste Seite).

F. W. Beneke<sup>3)</sup> hat ebenfalls schon auf Grund eines Materials von 3476 Carcinomfällen, die aus verschiedenen Städten (Frankfurt a. M., Bremen, Leipzig, Brüssel und New York) stammten,

<sup>1)</sup> l. c. S. 9.

<sup>2)</sup> l. c. S. 9.

<sup>3)</sup> Die Altersdisposition. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der einzelnen Altersstufen des Menschen. Marburg 1879.

die Altersstufen zu berechnen versucht, welche das Maximum der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern aufweisen.

Altersklassen	In ganz Norwegen						In den Städten	
	1876—1895 (20 Jahre)		1876—1885 (10 Jahre)		1886—1895 (10 Jahre)		1884—1897	
	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.
1—20	0,09	0,08	0,09	0,06	0,10	0,10	0,54	0,65
20—30	0,42	0,39	0,39	0,39	0,43	0,38	0,78	0,44
30—40	1,72	2,19	1,57	2,10	1,85	2,26	2,49	3,81
40—50	6,59	7,30	5,98	6,44	7,22	8,07	10,8	12,6
50—60	18,07	16,36	15,55	14,71	20,70	18,00	31,0	28,4
60—70	34,71	25,84	32,76	25,23	35,89	26,28	63,2	42,6
70—80	36,70	27,82	28,46	21,34	42,25	32,93	81,7	64,9
80—90	23,01	20,00	17,24	18,11	28,50	21,84	64,6	65,4
90—100	17,80	18,00	9,47	11,56	24,04	25,70	31,8	72,8

Es zeigt sich nun, daß in den 4 zuerst genannten Städten, bei einem Material von 1061 Carcinomfällen, das Alter von 50—60 Jahren bei beiden Geschlechtern die höchste Sterblichkeitsziffer aufweist, während in New York (2415 Carcinomfälle) das Maximum bei Männern in den Altersstufen von 50—60 Jahren auftritt, bei Frauen aber bereits in den Altersstufen von 40—50 Jahren.

Unter 1061 Carcinomen aus Frankfurt, Bremen, Leipzig und Brüssel					New York (2415 Carcinomfälle)				
Alter (Jahre)	M.	W.	Sa.	Prozent- satz	Alter (Jahre)	M.	W.	Sa.	Prozent- satz
0—10	2	3	5	0,4	0—10	11	13	24	1,0
10—20	4	3	7	0,6	10—20	3	8	11	0,4
20—30	9	20	29	2,7	20—30	36	72	108	4,5
30—40	28	55	83	7,8	30—40	77	281	358	14,8
40—50	58	131	189	17,8	40—50	165	467	632	26,2
50—60	109	201	310	29,2	50—60	200	421	621	25,7
60—70	93	182	275	25,9	60—70	147	294	441	18,2
70—80	52	87	139	13,1	70—80	57	127	184	7,6
80—90	9	15	24	2,3	80—90	8	28	36	1,5
Sa.	364	697	1061		Sa.	704	1711	2415	

Die neueren Untersuchungen über die Sterblichkeitskurven der beiden Geschlechter haben nun in den verschiedenen Ländern verschiedene Ergebnisse gehabt.

Nach den Berechnungen von Laspeyres<sup>1)</sup> überwiegt z. B. in Preußen (1891—1895) die Krebssterblichkeit der Frau in dem Alter von 30—50 Jahren die des Mannes, während in den Altersstufen von 50—70 Jahren wiederum die Sterblichkeitskurve des Mannes die der Frau übersteigt.

<sup>1)</sup> Zentralbl. f. allg. Gesundheitspflege 1901, H. 9 u. 10.

Im allgemeinen wird in England z. B., nach den Beobachtungen von Barlow Lazarus,<sup>1)</sup> der Mann in einem höheren Alter (Durchschnitt 55,2 Jahre) von der Krebskrankheit heimgesucht als die Frau (Durchschnitt 49,9 Jahre!).

Aus einzelnen größeren Orten führen wir noch folgende Beispiele an:

Eisenstadt<sup>2)</sup> hat z. B. für Berlin folgende Maxima bei beiden Geschlechtern berechnet, und zwar für die Zeit von 1881—1900:

Das Maximum lag:

Zeitraum		Mann	Frau
1881—1885	Altersstufe	65—70 Jahre	45—50 Jahre
1886—1890	"	60—65 "	55—60 "
1891—1895	"	60—65 "	50—55 "
1896—1900	"	55—60 "	50—55 "

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß in Berlin, auf Grund der Mortalitätsstatistik, der Mann im Laufe von 20 Jahren schon in einem um 10 Jahre jüngeren Alter das Maximum erreicht, während bei der Frau das durchschnittliche Lebensalter, in welchem sie die höchste Krebssterblichkeit aufweist, ein höheres geworden ist.

Auch aus Sektionsergebnissen hat man diese Frage zu lösen versucht.

Bollinger<sup>3)</sup> hat z. B. aus den Sektionsprotokollen des Münchener pathologischen Instituts berechnet, daß die Krebssterblichkeit beim Manne bis zum 57. Lebensjahre zunimmt, bei der Frau bis zum 52. Lebensjahre und nach einem Abfalle wieder vom 73.—88. Lebensjahre steigt.

Die Zunahme der Krebserkrankung beim männlichen Geschlecht betraf in den letzten 44 Jahren hauptsächlich den Verdauungskanal, bei der Frau die Geschlechtsorgane, Erkrankungen des Respirationssystems und der Knochen haben bei beiden Geschlechtern abgenommen.

Für Bayern haben die statistischen Untersuchungen von Kolb<sup>4)</sup> ergeben, daß der Krebs absolut für beide Geschlechter zwischen 60—70 Jahren am häufigsten ist, vollkommen übereinstimmend mit der Krebsstatistik der Schweiz<sup>5)</sup> und Oesterreichs.<sup>6)</sup>

Das Maximum in diesen Altersstufen trifft, nach Kolb, überhaupt ziemlich in allen Ländern zu; nur kann es hin und wieder vorkommen, daß das Maximum bei den Frauen etwas früher sich einstellt, wie z. B. in der ungarischen Statistik, während

<sup>1)</sup> Cfr.: Med. Klinik 1906, S. 508 (nach Beobachtungen aus dem Middlesex-hospital).

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Versicherungsmedizin 1910, Nr. 9 u. 10. (Auf Grund der Mortalitätsstatistik des Statistischen Jahrbuchs der Stadt Berlin für 1903.)

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1903, Vereinsbeilage, S. 301. Cfr. auch: Gabriel Schuster: Statistische Studie zur Carcinomfrage. I.-D. Bamberg 1909. (Erlanger pathol. Institut 1863—1907.)

<sup>4)</sup> l. c. S. 75.

<sup>5)</sup> Schweiz. Statistik, Lief. 137.

<sup>6)</sup> Oesterreich. Statistik, Bd. 67, 1904, S. 122.



die Umfrage des deutschen Krebskomitees vom Jahre 1900<sup>\*)</sup> infolge der durch den Zufall beeinflussten Entstehung der Urzahlen den Höhepunkt beim weiblichen Geschlecht in den Altersstufen von 70—80 Jahren ergeben hat.

Ebenso ist, nach Kolb, bei dem aus Krankenhäusern stammenden Material nur der Zufall von Einfluß, wenn hier die meisten Krebserkrankungen in dem Alter von 50—60 Jahren gefunden wurden.

Wir haben schon vorhin erwähnt, daß man auch in neuerer Zeit sich mit der Frage beschäftigte, ob im Laufe der letzten Jahrzehnte eine Zunahme der Krebserkrankung beim männlichen oder weiblichen Geschlecht stattgefunden hat.

Auch hier weichen die statistischen Ergebnisse voneinander ab, je nach dem Material, das zur Verfügung stand, oder je nach der Methode, die zur Anwendung kam.

Die Sektionsprotokolle in München z. B. haben, nach Bollinger,<sup>1)</sup> ergeben, daß innerhalb eines Zeitraumes von 39 Jahren eine Zunahme bei Männern von 5,5 % auf 8 %, bei Frauen hingegen von 9,4 % auf 18 % stattgefunden hat.

Zu einem anderen Resultate gelangte man jedoch, wenn man das Material der amtlichen Mortalitätsstatistik zugrunde legte.

Roger Williams<sup>2)</sup> fand z. B., daß in England in der Zeit von 1840—1896 die Zunahme der Krebssterblichkeit bei den Männern größer war als bei den Frauen, und daß die Sterblichkeitskurve des Mannes sich im Laufe der Zeit allmählich der des Weibes näherte.

Zu demselben Ergebnis gelangte auch Wutzdorff<sup>3)</sup> in bezug auf die Krebssterblichkeit der beiden Geschlechter in Preußen.

Während z. B. in der Zeit von 1875—1895 bei der männlichen Bevölkerung eine Zunahme von 23,3 %, bei dem weiblichen Geschlecht aber von 24,2 % stattfand, erhöhte sich die Zunahme der Krebssterblichkeit beim Manne auf 129,1 %, bei der Frau aber nur auf 109,9 %.

Die Gefahr an Krebs zu sterben hat also für die Frau in der Zeit von 1876—1898 abgenommen, für den Mann aber zugenommen!

Vielleicht ließe sich dieses Absinken der Krebssterblichkeit beim weiblichen Geschlecht dadurch erklären, daß in neuerer Zeit sich immer mehr Frauen mit operablen Krebserkrankungen, besonders mit Uterus- und Mammacarcinomen, einer Operation unterziehen und dadurch zur Heilung gelangen, während das männliche Geschlecht mehr an inoperablen Carcinomen (Verdauungstractus!) zu erkranken pflegt.

Aus einer Zusammenstellung der krebsskranken Patienten von sämtlichen Krankenhäusern Preußens<sup>\*\*)</sup> ist ersichtlich, daß in der Zeit von 1877—1909 bedeutend mehr krebssranke Frauen als Männer die Heilanstalten aufgesucht haben.

\*) Wir kommen noch späterhin auf diese Umfrage zurück.

1) l. c. S. 79.

2) Remarks on the mortality from cancer (Lancet, 20. August 1898, Vol. II, p. 481).

3) Verhandlungen des deutschen Krebskomitees, 14. Nov. 1901 (cfr. auch: Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 161).

\*\*) Medizinalstatistische Nachrichten. Herausgegeben vom Königl. Preuß. Statistischen Landesamt, Jahrg. III, 1911/12, H. I.

Es befanden sich in sämtlichen Krankenhäusern Preußens krebskranke Personen:

Jahr	Männer	Frauen
1877	1 187	1 765
1886	2 872	5 154
1896	5 726	8 615
1900	7 434	10 285
1905	8 986	13 030
1906	9 711	13 645
1907	10 135	14 257
1908	10 157	14 028
1909	10 901	14 376
Sa.	67 109	95 155

Auch die Statistiken der Versicherungsgesellschaften haben, wie Juliusburger<sup>1)</sup> behauptet, ergeben, daß in der letzten Zeit eine entschiedene Abnahme der Krebssterblichkeit bei den Frauen festgestellt werden konnte; denn während bei den Männern in der Zeit von 1885—1899 die Zahl der Krebstodesfälle, im Verhältnis zu den Gesamttodesfällen, von 6,9 % auf 9,5 % stieg, erhöhte sich dieser Prozentsatz bei den Frauen nur von 13,3 % auf 15,3 %.

Wenn wir das Endergebnis unserer Erörterungen über die Beteiligung der beiden Geschlechter an der Krebssterblichkeit in Betracht ziehen, dann ergibt sich, daß die statistischen Mitteilungen der verschiedenen Forscher und aus verschiedenen Ländern außerordentlich voneinander abweichen.

Wir haben schon teilweise dargetan, aus welchem Grunde derartige Unterschiede entstehen müssen, wenn das benutzte Material nicht lückenlos ist und die angewandte Methode fehlerhaft war.

Die statistische Wissenschaft ist zurzeit noch nicht derartig fest begründet, daß einheitliche Resultate erzielt werden und unzweideutige Schlußfolgerungen gezogen werden können.

Die Statistik ist oft in den Händen mancher Forscher wie weiches Wachs, das nach Belieben in jede Form gebracht werden kann. Wir werden auch späterhin noch auf die fehlerhaften Methoden, die bei der Beurteilung statistischer Mitteilungen die größten Schwierigkeiten bereiten, zurückkommen müssen und wollen an dieser Stelle nur die Fehler ins Auge fassen, die in bezug auf die Beteiligung der beiden Geschlechter an der Krebssterblichkeit bisher gemacht worden sind.

Schon Kiaer<sup>2)</sup> hat darauf aufmerksam gemacht, daß man bei der Statistik über die Beteiligung der beiden Geschlechter vor allem berücksichtigen müsse, wieviel alte Leute überhaupt in einem Bezirke wohnen, wenn man ein fehlerfreies Ergebnis erzielen will.

In besonders kritischer Weise hat dann de Bovis<sup>3)</sup> die Fehler aufgedeckt, die den bisherigen, statistischen Mitteilungen anhafteten.

Man darf, nach de Bovis, nicht in einem Lande die Zahl der männlichen Krebskranken ohne weiteres vergleichen mit der der weiblichen; man darf auch nicht die Zahl der Einwohner einfach

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. III, 1905, S. 106.

<sup>2)</sup> l. c. S. 9.

<sup>3)</sup> l. c. S. 36.

in Beziehung zu der Sterblichkeit beider Geschlechter bringen. Wenn z. B. von 100 000 Männern 100 an Krebs sterben und von 100 000 Frauen 110, so darf daraus nicht geschlossen werden, daß die Frau empfänglicher ist als der Mann.

King, Newsholme, Geiersvold und Laspeyres, auch Kolb, Weinberg u. a. haben diese beiden statistischen Fehler aufgedeckt. Man wird sich, nach de Bovis, am meisten der Wahrheit nähern, wenn man die Krebssterblichkeit des Mannes und des Weibes auf die Zahl der über 25 oder 30 Jahre alten, männlichen und weiblichen Individuen berechnet.

Legt man diese Altersstufe den Berechnungen zugrunde, dann würde sich z. B. für Preußen die Krebssterblichkeit bei Mann und Frau im Jahre 1898 nicht wie 100:113, nach der amtlichen Statistik, sondern wie 100:109 verhalten!

Noch richtigere Zahlen erhält man, nach de Bovis, wenn man, nach dem Vorgange von Laspeyres,<sup>1)</sup> die Sterblichkeit für jedes Geschlecht und jedes Alter besonders berechnet.

Man findet dann, daß in dem Alter von 30—50 Jahren die Krebssterblichkeit der Frau die des Mannes überwiegt, in den Altersstufen von 50—70 Jahren hingegen wird das Gegenteil beobachtet.

Bei der Berechnung der Zahlen für die Gesamtheit des männlichen und weiblichen Geschlechts darf man, nach de Bovis, nicht den mittleren Wert von Prozentzahlen zugrunde legen.

Unter 100 000 Frauen wird die Sterblichkeitsziffer stark beeinflußt durch die der älteren Frauen.

Stellt man nun eine steigende Reihe der auf die Altersklassen verteilten 100 000 Frauen auf und eine ebensolche der Männer, so kann man nach dem Alter die Zahl der männlichen oder weiblichen Krebskranken berechnen, welche auf 100 000 in dieser Weise gleichmäßig verteilten Männer oder Frauen kommen.

Auf diese Weise erhält man, nach de Bovis, das richtige Zahlenverhältnis der männlichen und weiblichen Krebskranken!

Die nach diesem Grundsatz berechneten Krebstodesfälle bei beiden Geschlechtern ergaben nun für verschiedene Länder folgende Prozentzahlen:

Es kamen auf 100 krebssranke Männer		
Staat	Jahr	Frauen
Preußen	1900	101
Irland	?	100
Norwegen	1897	87
Schweiz	1889	88
Holland	?	123
England	1877	193
"	1887	163
"	1897	146

Man ersieht aus dieser Tabelle, daß z. B. in England eine Verminderung der größeren Krebssterblichkeit des weiblichen

<sup>1)</sup> l. c. S. 44.



**Geschlechts schon in den beiden letzten Jahrzehnten eingetreten ist**, eine Tatsache, die wir auch schon vorhin (cfr. S. 80) auf Grund unserer Nachweise für Preußen haben feststellen können.

Nach de Bovis beobachtet man auch in anderen Ländern, wie z. B. in der Schweiz, Holland und in Norwegen, dieselbe Erscheinung.

Es ist also vorauszusehen, daß in einigen Jahren die Zahlen für beide Geschlechter dieselben sein werden, wenn nicht sogar, wie wir schon vorhin erwähnten, die des Mannes eine höhere sein wird, wie dies in Norwegen und in der Schweiz (cfr. Tabelle S. 82!) bereits jetzt der Fall ist.

Wir haben schon vorhin die Gründe für die Abnahme der Krebssterblichkeit bei der Frau auseinandergesetzt. Auch de Bovis führt diese Erscheinung darauf zurück, daß man zurzeit die inneren Krebserkrankungen, die den Mann häufiger heimsuchen als die Frau, besser diagnostizieren kann als früher.

Das große Uebergewicht der Krebssterblichkeit der Frau in den Altersstufen von 25—50 Jahren ist, nach de Bovis, dem frühzeitigen Auftreten des Genitalkrebses zuzuschreiben.

In der Schweiz z. B. fallen bei der Frau 50 % der Fälle von Brust- und Gebärmutterkrebs, aber nur 38 % der anderen Krebsformen in das Alter von 25—50 Jahren!

Die Behauptung vieler Statistiker, daß die Krebssterblichkeit in den letzten Jahrzehnten in erschreckender Weise zugenommen hat, wird also bei einer gewissenhaften Prüfung der statistischen Angaben, wenigstens soweit das **weibliche** Geschlecht in Frage kommt, eher widerlegt als bewiesen!\*)

Die Frage, welche **Altersstufe** überhaupt das Maximum der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern aufweist, hat auch schon die Forscher um die Mitte des 19. Jahrhunderts beschäftigt.

Walshe<sup>1)</sup> hatte bereits auf Grund statistischer Untersuchungen in England die Behauptung aufgestellt, daß mit zunehmendem Alter auch die Krebssterblichkeitskurven steigen.

Nach Walshe verhält sich die Krebssterblichkeit zu den einzelnen Altersstufen folgendermaßen (siehe nächste Seite).

Salle<sup>2)</sup> hingegen kam auf Grund verschiedener Statistiken aus einer etwas älteren Zeitepoche, und zwar unter Benutzung der englischen Statistik von 1847,\*\*) der Statistik von Marc d'Espine,<sup>3)</sup> ferner derjenigen von Lebert<sup>4)</sup> u. a. — im ganzen handelte es sich um 7225 Krebstodesfälle — zu dem Ergebnis, daß die Altersstufe von 50—60 Jahren das Maximum der Krebssterblichkeit aufweise.

\*) Wir kommen noch späterhin auf diese Frage ausführlicher zurück.

<sup>1)</sup> l. c. S. 18.

<sup>2)</sup> l. c. S. 9.

\*\*) Sibley (Med. chir. Transact. 1859) hatte auf Grund des statistischen Materials aus dem Middlesexhospital als Maximum die Altersstufe von 40—50 Jahren angegeben.

<sup>3)</sup> Essai critique et analytique de statistique mortuaire, 1858.

<sup>4)</sup> l. c. S. 51.

Es befanden sich in einem Alter von

30—40 Jahren	=	760 Individuen
40—50	"	= 1471
50—60	"	= <b>1893</b>
60—70	"	= 1691
70—80	"	= 781

Eine etwa 20 Jahre später in England\*) veranstaltete Sammel-  
forschung ergab jedoch, daß das Maximum der Krebssterblichkeit  
in den höheren Altersstufen liegt; denn unter 36926 Krebstodes-  
fällen befanden sich allein 7936 Personen, die mehr als 74 Jahre alt  
waren.

Tabelle für England nach Walshe (cfr. S. 83).

Von 1000 Lebenden starben an Krebs:			
Alter	Männer	Frauen	Mittel
Unter 5 Jahren	0,06	0,17	0,12
5—10 "	0,07	0,04	0,06
10—15 "	0,02	0,10	0,06
15—20 "	0,009	0,17	0,013
20—30 "	0,010	0,24	0,017
30—40 "	0,058	0,152	0,105
40—50 "	0,140	0,983	0,561
50—60 "	0,290	1,066	0,678
60—70 "	0,636	1,192	0,919
70—80 "	0,935	1,421	1,178
80—100 "	1,207	0,973	1,089

Auch nach den älteren Untersuchungen von Kiaer<sup>1)</sup> liegt das  
Maximum der Krebssterblichkeit in Norwegen, nach der Mortali-  
tätst Statistik für das Jahr 1866, in den Altersstufen von  
50—60 Jahren; auf die Zahl der Lebenden hingegen berechnet,  
in einer höheren Altersstufe, nämlich in dem Alter von 70—80 Jahren!

Es befanden sich, nach Kiaer, unter 1123 Krebstoten in  
Norwegen im Jahre 1866 im Alter von:

$\frac{1}{2}$ —1 Jahr	= 1 Person	40—50 Jahren	= 212 Personen
1—5	= 3	<b>50—60</b>	= <b>312</b>
5—10	= 3	60—70	= 308
10—15	= 1	70—80	= 152
15—20	= 1	80—90	= 34
20—30	= 22	90—100	= 2
30—40	= 72		

Auf je 100 000 Lebende entfielen jedoch Krebstodesfälle auf  
das Alter von:

0—10 Jahren	= 1,3	50—60 Jahren	= 202 Personen
10—20	= 0,5	60—70	= 260
20—30	= 6,5	<b>70—80</b>	= <b>261</b>
30—40	= 25,0	80—90	= 213
40—50	= 101,0	90—100	= 135

\*) Cfr.: Brit. med. Journ. 1884, Vol. I, p. 816 und Cripps: Rep. of Bartholo-  
mew Hosp. Vol. XIV.

<sup>1)</sup> l. c. S. 9.

Zum Vergleich zieht auch Kiaer die Beziehungen des Alters zur Krebssterblichkeit in anderen Ländern (Belgien, Frankreich und England) heran.

In Belgien und Frankreich (auf Grund der Statistik von Lebert) verhalten sich die Altersstufen zu den Krebstodesfällen, im Vergleich zu denen von Norwegen, folgendermaßen:

Altersklasse	Norwegen		Belgien		Frankreich (nach Lebert)
	Krebstodes- fälle im ganzen	Prozent- satz	Krebstodes- fälle im ganzen	Prozent- satz	Prozentsatz
0—5 Jahren	4	0,3	128	2,0	1,9
5—10 "	3	0,3	28	0,4	1,6
10—20 "	2	0,2	78	1,2	2,4
20—30 "	22	2,0	142	2,2	5,3
30—40 "	72	6,4	390	6,0	15,9
40—50 "	212	18,9	1051	16,3	24,7
50—60 "	312	27,8	1720	26,7	23,6
60—70 "	308	27,4	1668	25,9	17,2
70—80 "	152	13,5	1012	15,7	6,9
Ueber 80 "	36	3,2	230	3,6	0,5
Sa.	1123	100,0	6447	100,0	

In diesen Ländern ist das Alter nach Jahrzehnten berechnet, in der englischen Statistik aber bis zum 25. Lebensjahre von 5 zu 5 Jahren. Für England kommen, nach Kiaer, folgende Zahlen in Betracht.

England (1851—1860)		
Altersstufe	Krebstodes- fälle im ganzen	Prozentsatz
0—5 Jahre	559	0,9
5—10 "	209	0,3
10—15 "	172	0,3
15—20 "	317	0,5
20—25 "	496	0,8
25—35 "	2 950	4,9
35—45 "	8 586	14,3
45—55 "	13 958	23,2
55—65 "	15 350	25,5
65—75 "	12 109	20,1
75—85 "	4 788	8,0
Ueber 85 "	702	1,2
Sa.	60 196	100,0

Es lag also das Maximum der Krebssterblichkeit (nach der Sterblichkeitsstatistik von Norwegen und Belgien für das Jahr 1866 berechnet, von England für die Zeit von 1851—1860):

In Norwegen und Belgien in den Altersstufen von 50 bis 60 Jahren, in Frankreich von 40—50 Jahren und in England von 55—65 Jahren!



In früheren Jahrzehnten hatte besonders Charles H. Moore<sup>1)</sup>, die Theorie aufgestellt, daß die Krebskrankheit hauptsächlich die gesündesten und kräftigsten Personen heimsuche, und daß, da die Erstgeborenen in der Regel die kräftigsten Kinder wären, auch ein Uebergewicht der Krebstodesfälle bei den Erstgeborenen satffinde.

Unter 101 Krebskranken fand Moore nämlich 26 erstgeborene, 11 zweitgeborene, 19 drittgeborene, 13 viertgeborene, 9 fünfggeborene und 5 siebentgeborene Kinder.

Weitere Untersuchungen aus der Neuzeit liegen nach dieser Richtung hin nicht vor, so daß wir die Richtigkeit der Moore'schen Theorie dahingestellt sein lassen müssen.

Wenn wir nun nach dieser kurzen Abschweifung wieder auf die Beziehungen des Alters zur Krebssterblichkeit zurückkehren, so haben auch die Statistiker der Neuzeit dieser Frage ihre Aufmerksamkeit geschenkt.

Es ist nicht unsere Aufgabe, an dieser Stelle alle statistischen Angaben anzuführen, die dieses Problem behandeln, wir wollen hier nur einen Ueberblick über gewisse Fragen geben, wie sich die Beziehungen des Alters zur Krebserkrankung in den verschiedenen Ländern gestalten, und ob in der letzten Zeit irgendwelche Verschiebungen in den Altersstufen nach oben oder unten hin in bezug auf das Maximum der Krebssterblichkeit stattgefunden haben.

Wir müssen hier zunächst die gründlichen Untersuchungen von K. Buday<sup>2)</sup> anführen.

Auf Grund der Sektionsergebnisse des pathologisch-anatomischen Instituts von Kolozsvár (5530 Obduktionen, darunter 366 Carcinome, während der Zeit von 1870—1906), ferner der von H. Rieck<sup>3)</sup> (pathologisch-anatomisches Institut zu München) und Riechelmann<sup>4)</sup> (Krankenhaus Friedrichshain zu Berlin) mitgeteilten Sektionsergebnisse, kommt Buday zu dem Schluß, daß unter 100 an Krebs Verstorbenen das 50. Lebensjahr nicht überschritten hatten in Ungarn = 47,5%, in München = 39,0% und in Berlin = 30,4%.

Die große Krebssterblichkeit in Ungarn in den früheren Altersstufen hat ihre Ursache, nach Buday, darin, daß besonders der Uteruskrebs in Ungarn schon die jüngeren Altersstufen zu befallen pflegt, und daß sowohl die Carcinome des Genital- als auch die des Respirationssystems in Ungarn häufiger vorkommen als in anderen Ländern, während Krebs des Verdauungskanalns in Ungarn seltener beobachtet wird.

Bei einem Vergleich mit anderen Ländern ergeben sich, nach Buday,<sup>5)</sup> in bezug auf das Lebensalter der an Krebs Verstorbenen einige Unterschiede, die darauf zurückzuführen sind,

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 21. April und 26. Aug. 1865 und 1. Dez. 1866.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VI, 1908, S. 1.

<sup>3)</sup> Krebsstatistik nach den Befunden des pathol. Instituts zu München, 1854 bis 1903, I.-D. München 1904. (9,6% Carcinome unter allen Sektionen.)

<sup>4)</sup> Berliner klin. Wochenschr. 1902, Nr. 31. (9,13% Carcinome unter allen Sektionen.)

<sup>5)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris, Okt. 1910, S. 94.

daß sowohl die Pubertät als auch das Senium bei den nördlichen Völkern später eintritt als bei den Bewohnern des Südens; dadurch liegt das mittlere Lebensalter bei den nördlichen Völkern etwas höher als bei den südlichen Stämmen!

Unter 100 an Krebs Verstorbenen hatten das Alter von 60 Jahren überschritten in:

Holland	= 60,5 %	Frankreich	= 50,0 %
Dänemark	= 59,0 %	Oesterreich	= 48,0 %
Schweden	= 57,0 %	Japan	= 47,0 %
Deutschland	= 52,5 %	Ungarn	= 46,5 %
Vereinigte Staaten		Portugal	= 37,0 %
von Nordamerika	= 52,2 %		

in Griechenland hatten das Alter von 50 Jahren überschritten = 43 %.

Wie wir schon vorhin erwähnt haben, hat man in neuerer Zeit die statistischen Untersuchungen auch auf das Problem ausgedehnt, ob in den letzten Jahrzehnten eine Verschiebung der Altersgrenzen bei der Krebserkrankung zu beobachten wäre.

A. Katz<sup>1)</sup> ist der Ansicht, daß die Altersgrenzen immer mehr nach unten hin sich verschoben hätten.

Auch Wutzdorff<sup>2)</sup> behauptet, daß in Preußen während der Zeit von 1876—1898 die Altersgrenze sich in ungünstiger Weise nach den unteren Altersstufen verschoben hätte, und zwar um etwa 10 Jahre!

Ein Vergleich in bezug auf das Alter der in Preußen im Jahre 1876 und 1898 an Krebs Verstorbenen ergab folgende Resultate:

Altersklasse	Von je 10000 Lebenden starben an Krebs			
	1876		1898	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
bis 1 Jahr	0,25	0,12	0,46	0,43
1—2 Jahre	0,22	0,11	0,18	0,23
2—3 "	0,14	0,09	0,30	0,28
3—5 "	0,13	0,07	0,27	0,27
5—10 "	0,05	0,07	0,14	0,09
10—15 "	0,03	0,07	0,11	0,13
15—20 "	0,11	0,09	0,26	0,19
20—25 "	0,12	0,17	<b>0,33</b>	<b>0,45</b>
20—20 "	<b>0,35</b>	<b>0,44</b>	0,57	0,86
30—40 "	1,10	1,81	1,84	3,02
40—50 "	3,10	5,76	<b>7,89</b>	<b>11,05</b>
50—60 "	<b>8,31</b>	<b>10,12</b>	20,70	21,37
60—70 "	13,96	13,29	39,46	32,52
70—80 "	13,31	13,20	36,52	34,24
über 80 "	7,80	8,76	26,30	26,87
überhaupt	2,13	2,73	5,36	6,08
	2,43		5,73	

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1899, S. 177.

<sup>2)</sup> l. c. S. 80.

Wir ersehen aus dieser Tabelle, daß in diesen 22 Jahren schon in den Altersstufen von 20—30 und 40—60 Jahren die Sterblichkeit an Krebs zuungunsten der jüngeren Altersstufen sich verschoben hat, abgesehen von der um mehr als um das Doppelte festgestellten Steigerung der Krebssterblichkeit überhaupt, ein Problem, das uns noch späterhin beschäftigen wird.

Wir ersehen ferner aus dieser Tabelle, daß die Krebssterblichkeit der Frau, besonders in den höheren Altersstufen, nicht in dem Grade sich steigert wie bei dem Manne, und daß die Sterblichkeitskurve der Frau, die besonders in den Altersstufen von 40—50 Jahren um ein Bedeutendes die des Mannes übertrifft, späterhin sich allmählich der des Mannes nähert und in den hohen Altersstufen mit der Sterblichkeitskurve des Mannes fast parallel verläuft.

Andererseits ersehen wir auch aus dieser Tabelle, daß das Maximum beim Manne sich in dieser Zeit gleich geblieben ist, es betrifft das Alter von 60—70 Jahren, während das der Frau im Jahre 1876 in den Altersstufen von 60—70 Jahren lag, im Jahre 1898 aber erst in dem Alter von 70—80 Jahren eintrat.

Die Krebssterblichkeit hat sich also hauptsächlich zuungunsten des Mannes in den letzten Jahrzehnten mehr nach den jüngeren Altersstufen hin verschoben.

Wir haben auf diese Erscheinung schon vorhin hingewiesen bei Besprechung der Berliner Statistik (cfr. S. 79 ff.).

Auch F. Reiche<sup>1)</sup> hat diese Beobachtung auf Grund der statistischen Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in Hamburg für die Zeit von 1872—1898 bestätigen können.

Das Maximum betraf durchschnittlich das Alter von 60 bis 70 Jahren. Eine Verschiebung in diesen 27 Jahren hat aber insofern stattgefunden, als beim Manne die absolute und relative Zunahme schon zwischen dem 40.—55. Lebensjahre eintrat, bei der Frau aber erst in einem späteren Lebensalter, nämlich zwischen dem 45. und 55. Lebensjahre.

Die Behauptung von Wutzdorff (cfr. S. 87), daß in der letzten Zeit immer mehr die jüngeren Altersstufen vom Krebs befallen würden, ist nun, nach de Bovis,<sup>2)</sup> der die statistischen Ergebnisse von Wutzdorff von einem anderen Gesichtspunkte aus beurteilt, eine irrthümliche; denn nach der Wutzdorff'schen Tabelle ist im Jahre 1876 die Krebssterblichkeit bei Männern im Alter von 60—70 Jahren 127 mal größer gewesen, als bei den im Alter von 15 bis 20 Jahren (cfr. Tabelle S. 87 = 0,11:13,96), im Jahre 1898 aber 151 mal häufiger (0,26:39,46).

Aus dieser Berechnung zieht de Bovis den Schluß, daß auch in der letzten Zeit hauptsächlich die höheren Altersstufen an Krebs erkranken.

Auch K. Kolb<sup>3)</sup> vertritt die Ansicht, daß die Disposition zur Krebserkrankung bis in das höchste Alter zunimmt, eine Tatsache, die auch aus den zuverlässigsten Statistiken anderer Länder gefolgert werden kann, wie z. B. aus der englischen Statistik für die Zeit von 1891—1897.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 7 u. 8.

<sup>2)</sup> l. c. S. 13.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 8, 1910, S. 284.



Von 1 Million Lebenden starben nämlich in England\*) während dieser Zeit:

Altersstufe	Männer	Frauen
0—5 Jahre	32	26
5—10 "	18	12
10—15 "	18	12
15—20 "	32	25
20—25 "	49	39
25—35 "	98	180
35—45 "	386	918
45—55 "	1 283	2 328
55—65 "	3 050	4 045
65—75 "	4 977	5 555
75 und mehr Jahre	5 432	6 135

Wenn wir mit dieser Statistik, die auf 1 Million Lebende berechnet ist, die ältere, nur auf Grund der Sterblichkeitsregister in England von Kiaer aufgestellte (cfr. S. 85), in Vergleich ziehen, dann ersehen wir, daß in der Tabelle von Kiaer das Maximum der Krebssterblichkeit die Altersstufen von 55—65 Jahren betrifft, während die neueren Untersuchungen ein fortwährendes Ansteigen der Sterblichkeit bis in das höchste Alter ergeben haben.

Nur in bezug auf das allerhöchste Alter über 70—75 Jahren ist, nach Kolb, die Möglichkeit vorhanden, daß die Disposition zur Erkrankung, besonders bei den Männern, wieder ein wenig abnimmt.

Einige Statistiken sprechen, nach Kolb, trotz der kleineren Zahlen dafür, wie z. B. die englische für 1897—1901, welche einen Abfall von 7052 in den Altersstufen von 65—75 Jahren auf 5225 aufweist für die über 75 Jahre alten Personen.

Auch die preußische Statistik zeigt einen kleinen Abfall von 3656 auf 3454 bei den über 70 Jahre alten Personen.

Diese Ausnahme vom fortlaufenden Ansteigen mit zunehmendem Alter ist, nach Kolb, von Bedeutung, weil auch diese Erscheinung den Beweis dafür liefert, daß die Krebserkrankung nicht einfach eine Wirkung des Alters sein kann;\*\*) denn dann wäre doch zu erwarten, daß sie ausnahmslos, unausgesetzt mit dem Alter häufiger würde.

Die in den einzelnen Statistiken angeführten, absoluten Zahlen der Altersverteilung des Krebses geben, nach Kolb, natürlich keinen Maßstab für die Disposition zur Erkrankung in den einzelnen Altersstufen, da die Zahl der Individuen in den höheren Altern rasch abnimmt und die Disposition doch nur dadurch bestimmt werden kann, daß man die Zahl der Erkrankungen in den einzelnen Altersklassen auf die gleiche Individuenzahl berechnet.

Es beruht, nach Kolb, auf einem Mißverständnis, wenn man aus den absoluten Zahlen, oder gar, wie K. Buday<sup>1)</sup> es getan hat,

\*) Cfr. Scientific reports on the investigations of the Imperial Cancer Research Fund 1905, P. I, p. 24.

\*\*) Cfr. auch: Bd. II, S. 53, 91, 150 usw.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VI, 1908, S. 22.

aus dem Umstande, daß der Krebs zwischen 50—60 Jahren im höchsten Verhältnis zu sämtlichen Obduktionen steht, die Schlußfolgerung zieht, die Krebserkrankung wäre im vorgeschrittenen Alter nicht nur deshalb seltener, weil die Zahl der älteren Personen geringer würde, sondern auch weil das vorgeschrittene Alter zum Krebs weniger disponiere.

Der Ansicht von Kolb trat in jüngster Zeit auch J. Dollinger<sup>1)</sup> bei.

Die auf absoluten Zahlen beruhende Berechnung des Anteiles jeder Altersstufe an der Krebskrankheit führt auch, nach Dollinger, zu irrümlichen Schlußfolgerungen. Es muß die Zahl der Krebsfälle einer jeden Altersstufe auf die Zahl der Lebenden einer jeden Altersstufe berechnet werden.

Wenn man nach diesem Grundsatz verfährt, dann stellt es sich heraus, daß die Disposition zur Krebserkrankung mit dem höheren Alter immer mehr zunimmt.

Auch Geirsvold<sup>2)</sup> hatte schon die Beobachtung mitgeteilt, daß in Norwegen die Krebskrankheit keine Neigung zeige, die jüngeren Altersklassen heimzusuchen; denn von 10 000 Lebenden starben an Krebs im Alter von:

30— 40	Jahren	ca.	2	Personen
40— 50	"	"	7	"
50— 60	"	"	17	"
60— 70	"	"	30	"
70— 80	"	"	32	"
80— 90	"	"	22	"
90—100	"	"	18	"

Ebenso ergeben auch die statistischen Nachweise aus Versicherungsgesellschaften, so weit man diesen Statistiken für das Krebsproblem eine Bedeutung beimessen will, die Tatsache, daß das Durchschnittsalter der Verstorbenen in der letzten Zeit ein höheres geworden ist.

Wie P. Juliusburger<sup>3)</sup> mitteilt, betrug das Durchschnittsalter der an Krebs Verstorbenen bei der „Friedrich Wilhelm“ zu Berlin

im Jahre	1885	=	52	Jahre
"	"	1889	=	53 <sup>2</sup> / <sub>5</sub> "
"	"	1890—1894	=	57 "
"	"	1895—1899	=	57 <sup>1</sup> / <sub>5</sub> "

Die **Lokalisation** der Krebserkrankung in den einzelnen Organen und die Häufigkeit einzelner Organerkrankungen in den verschiedenen Ländern haben wir schon ausführlich im zweiten Bande dieses Werkes behandelt.

An dieser Stelle wollen wir nur noch einige allgemeine Gesichtspunkte und einzelne wertvolle, neuere, statistische Untersuchungen über diese Frage anführen.

Man hatte, besonders in früheren Jahrzehnten, vielfach die Frage

<sup>1)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris, Okt. 1910, S. 483 u. 500.

<sup>2)</sup> l. c. S. 9.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. III, 1905, S. 106.

erörtert, ob die Krebserkrankung mehr die Organe der **rechten** oder der **linken** Körperseite befallt.

Walshe<sup>1)</sup> z. B. war der Ansicht, daß die Organe der rechten Körperseite mehr zur Krebserkrankung disponiert wären, als die der linken.

Delauny<sup>2)</sup> hingegen behauptete, daß die linke Körperhälfte häufiger erkrankt als die rechte; denn alle Krankheiten „dues à un défaut d'activité“. So erkrankte z. B., nach Delauny, von den Därmen hauptsächlich das Colon descendens; nach Aviolat<sup>3)</sup> die linke Lunge häufiger als die rechte; nach Heurtaux<sup>4)</sup> die linke Lippe öfter als die rechte.

„Une maladie du corps gauche“, sagt Heurtaux, „peut frapper le corps droit en engendrant un produit virulent, qui circule dans le sang“.

Auch wir haben diese Frage schon wiederholt im zweiten Band dieses Werkes erörtert, und wir verweisen hauptsächlich auf unsere Ausführungen über den Sitz des Mammacarcinoms\*); aber, wie wir an der betreffenden Stelle schon hervorgehoben haben, ist das bisher vorliegende Material zur Entscheidung dieser Frage nicht ausreichend, und wir müssen es dahingestellt sein lassen, ob die rechte oder die linke Körperhälfte häufiger zu erkranken pflegt.

Wichtiger sind allerdings die Untersuchungen über die Häufigkeit der **verschiedenen Organerkrankungen in den verschiedenen Ländern**.

Wir haben auch diese Ergebnisse bereits bei der Besprechung der Erkrankung der einzelnen Organe berücksichtigt, und wir wollen an dieser Stelle nur noch einige allgemeine, vergleichende statistische Angaben anführen.

Daß in bezug auf die Häufigkeit der Erkrankung einzelner Organe in verschiedenen Ländern Unterschiede vorkommen, haben schon ältere Statistiker feststellen können.

Während z. B., nach Kiaer,<sup>5)</sup> in Norwegen unter 908 Carcinom-todesfällen in der Zeit von 1862—1866

auf Krebs des Magens	= 47,8 %
„ „ der Leber	= 3 „
„ „ „ weiblichen Genitalien	= 21,4 „
„ „ „ Mamma	= 9,5 „

entfielen, kamen, nach Marc d'Espine,<sup>6)</sup> in Genf von 889 Krebs-todesfällen auf

Krebs des Magens	= 45 %
„ der Leber (inkl. Pankreas und Peritoneum)	= 12 „
„ „ weiblichen Genitalien	= 15 „
„ „ Mamma	= 8,5 „

Auch die neueren, statistischen Untersuchungen haben ergeben, daß die Krebserkrankung der einzelnen Organe nicht in allen Orten gleich häufig auftritt.

<sup>1)</sup> l. c. S. 18.

<sup>2)</sup> Biologie comparée du côté droit et du côté gauche. Thèse de Paris 1874.

<sup>3)</sup> Cancer primitif du poumon. Thèse de Paris 1861.

<sup>4)</sup> Thèse de Paris 1860.

\* Bd. II, S. 1134 ff.

<sup>5)</sup> l. c. S. 9.

<sup>6)</sup> l. c. S. 51.



Eine vergleichende Uebersicht, die z. B. K. Buday<sup>1)</sup> über die Sektionsergebnisse in Kolozsvár (5530 Obduktionen in der Zeit von 1870—1906) und über die von München, nach Rieck<sup>2)</sup> (während der Zeit von 1854—1903), aufstellt, ergibt folgende Verhältnisse:

Krebserkrankung der Organe	Prozentsatz in Kolozsvár	Prozentsatz in München
Lippen, Zunge, Rachen, Oesophagus, Nase, Kehlkopf, Bronchien u. Lungen	28,84	12,31
Magen	39,38	39,55
Darm, Leber, Gallenblase, Pankreas	17,50	27,80

Eine ausführlichere Zusammenstellung über die wichtigsten Lokalisationen der Krebserkrankung in den verschiedenen Ländern hat dann in neuester Zeit K. Kolb<sup>3)</sup> veröffentlicht, und zwar getrennt nach Geschlechtern.

Die wichtigsten Lokalisationen in den verschiedenen Ländern:

Organe	Bayern <sup>4)</sup>	Schweiz <sup>5)</sup>	England <sup>6)</sup>	Ungarn <sup>7)</sup>	Italien <sup>8)</sup>	Vereinigte Staaten <sup>9)</sup>	Schweden <sup>10)</sup>
<b>Männer:</b>							
Lippe, Zunge, Mund, Speicheldrüsen	1,9	2,3	9,8	6,8	13,0*)	9,5	9,3
Oesophagus	4,7	12,8	6,3	2,9		?	4,6
Zusammen	6,6	15,1	16,1	9,7	71,5	—	13,9
Magen, Leber, Pankreas	65,4	65,5	36,7	65,5		57,6	61,5
Darm	5,7	3,6	7,3	6,7		?	9,4
Rektum	5,7	2,6	10,2	2,2		5,5	
Andere Verdauungsorgane	0,4	2,4	0,2	—		—	—
Zusammen	77,2	74,1	54,4	74,4	9,2	—	—
Peritoneum, Abdomen, Mesenterium	2,1	1,4	2,5	0,2		9,2	—
<b>Frauen:</b>							
Lippe, Zunge, Mund, Speicheldrüsen	0,7	0,4	1,2	0,7	3,9	1,7	2,2
Oesophagus	1,3	2,7	1,5	0,4		?	2,1
Zusammen	2,0	3,1	2,7	1,1	49,5	—	4,3
Magen, Leber, Pankreas	48,8	50,1	28,7	45,4		37,1	34,2
Darm	4,9	3,9	6,8	6,4		?	7,8
Rektum	2,9	2,1	5,9	1,5		3,5	
Andere Verdauungsorgane	0,9	0,1	0,2	0,1		—	—
Zusammen	57,5	56,2	41,6	53,4	7,7	—	—
Peritoneum, Mesenterium, Abdomen	5,1	3,1	3,6	0,5		7,7	—
Weibliche Geschlechtsorgane (Uterus, Ovarien, Vagina)	19,5	22,7	24,9	33,1	29,4	29,3	21,4
Mamma	8,1	10,0	16,6	6,6	10,8	15,8	23,9
Zusammen	27,6	32,7	41,5	39,7	40,2	45,1	45,3

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VI, 1907, S. 1.

<sup>2)</sup> l. c. S. 86.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 266.

Anm. 4—10 siehe nächste Seite.

Das dieser Tabelle zugrunde liegende Material ist allerdings, nach Kolb, nicht für alle Länder als gleichwertig anzusehen.

In England und in der Schweiz ist die Mortalitätsstatistik weit zuverlässiger als in anderen Staaten, da in diesen beiden Staaten schon seit langer Zeit die Leichenschau obligatorisch ist.

Die italienische Statistik hat, abgesehen von der zu geringen Zahl der einzeln angeführten Organe und Organgruppen, welche nur eine sehr beschränkte Vergleichung zuläßt, trotz aller formellen Sorgfalt, ebenso wie auch die ungarische, trotz der trefflichen Bearbeitung von Dollinger, zu wenig unbezweifelbare Urzahlen, um der englischen und schweizerischen Statistik gleichgestellt werden zu können.

Auch die von Mc. Connell veröffentlichte Krebsstatistik aus den Vereinigten Staaten für das Jahr 1900 hat eine für Vergleiche wenig geeignete Einteilung der Lokalisationen.

Als Ergänzung zu der auf Grund von Mortalitäts- oder Sammelstatistiken aufgestellten Lokalisationstabelle in den verschiedenen Ländern gibt Kolb nun auch eine Uebersicht über die aus den verschiedenen, pathologischen Instituten berichteten Lokalisationen der Krebskrankheit (siehe nächste Seite).

Wenn wir nun die auf S. 92 angeführte Ländertabelle einer näheren Prüfung unterziehen, dann findet man, wie Kolb hervorhebt, daß Bayern ganz übereinstimmende Zahlen aufweist mit der Schweiz und Ungarn bezüglich der zusammengefaßten Erkrankungen von Magen, Leber und Pankreas, wie auch der sämtlichen im Unterleibe gelegenen Verdauungsorgane, mit Ausnahme des Darmes.

In bezug auf die Krebserkrankung des Darmes und Rektums hält Bayern die Mitte zwischen dem stark befallenen England und der wenig heimgesuchten Schweiz.

Dagegen steht Bayern auffallend zurück in bezug auf die Erkrankungen der oberen Verdauungswege von den Lippen bis zum Oesophagus, nicht nur hinter Ungarn, sondern vor allem auch hinter der Schweiz und England.

In Ungarn und England sind besonders die oberen Teile befallen, in der Schweiz die Speiseröhre.

Inwieweit der Alkoholgenuß für die verschiedene Häufigkeit des Krebses des Verdauungskanales in den einzelnen Ländern verantwortlich gemacht werden kann, haben wir bereits früher erörtert.\*\*\*)

<sup>4)</sup> Cfr. auch Kolb: Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 40, 1902.

<sup>5)</sup> Cfr.: Nencki (Zeitschr. f. Schweizer. Statistik, Jahrg. 36); Köhl (Ibidem, Jahrg. 42, 1906) und: Schweizer. Statistik, Lief. 137 (für die Zeit von 1891—1900).

<sup>6)</sup> Cfr. Annual Rep. of the Registrar General 1905 (von Kolb für die Zeit von 1901—1905 berechnet).

<sup>7)</sup> Cfr. Dollinger: Statistik der Krebskranken in Ungarn, 1908, S. 24.

<sup>8)</sup> Von Kolb berechnet für das Jahr 1904.

<sup>9)</sup> Cfr. Mc. Connell: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VII, S. 238, für das Jahr 1900.

<sup>10)</sup> Cfr. Sammelstatistik von 1906 (Beteiligung von 97,3% aller Aerzte mit 1872 Fällen — Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 3).

<sup>\*</sup>) Inkl. Larynx und Schilddrüse.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. besonders: Bd. II, S. 595 ff.

Wie Feilchenfeld<sup>1)</sup> betont, muß man aber weniger das Bier beschuldigen als die stärkeren Alcoholica, besonders den Schnaps;<sup>2)</sup> denn nach den Angaben von J. Boas,<sup>3)</sup> befanden sich unter den von ihm behandelten Kranken mit Oesophaguskrebs fast 40% Schnapstrinker!

Übersicht über die Lokalisationsbefunde auf Grund von Sektionsergebnissen:  
(nach Kolb, cfr. S. 93).

Organe	Pathologische Institute										
	Mün- chen	Berlin				Klau- sen- burg	Rieck	Redlich	Feilchenfeld	Riechelmann	Buday
	Rieck <sup>3)</sup>	Redlich <sup>4)</sup>	Feilchen- feld <sup>1)</sup>	Riechel- mann <sup>5)</sup>	Buday <sup>6)</sup>						
	Männer					Frauen					
Lippe, Mund, Zunge, Rachen	5,1	4,9	3,6	1,8	13,4	0,8	1,0	—	—	1,4	
Oesophagus	6,5	17,3	21,3	20,0	6,7	0,7	2,8	1,6	1,4	—	
Zusammen	11,6	22,2	24,9	21,8	20,1	1,5	3,8	1,6	1,4	1,4	
Magen, Leber, Pan- kreas	47,3	43,5	44,7	50,0	42,0	28,7	31,4	28,4	37,0	22,5	
Darm	8,1	4,5	5,5	4,3	6,7	3,4	7,0	5,0	4,5	2,0	
Rektum	9,4	6,7	5,1	5,1	6,7	5,3	5,6	5,5	2,3	1,0	
Andere Verdauungs- organe	1,6	3,5	1,2	3,9	0,8	1,2	10,8	9,1	9,5	3,9	
Zusammen	66,4	58,2	56,5	63,3	56,2	38,6	54,8	48,0	53,3	29,4	
Peritoneum, Mesen- terium	0,9	—	—	—	1,7	1,9	—	—	—	—	
Uterus	—	—	—	—	—	32,7	17,4	20,5	24,6	34,3	
Ovarium	—	—	—	—	—	4,3	5,6	4,7	4,0	22,5	
Vagina, Vulva	—	—	—	—	—	2,4	1,4	4,4	1,4	2,9	
Zusammen	—	—	—	—	—	39,4	24,4	29,6	30,0	59,7	
Mamma	—	—	—	—	—	11,6	12,2	12,6	8,3	7,0	

In bezug auf die Erkrankung der weiblichen Geschlechtsorgane steht Bayern ebenfalls hinter den anderen Ländern zurück.

Auffallend ist der geringe Prozentsatz der Krebserkrankung der Mamma in Ungarn und die hohe Sterblichkeit an Brustkrebs in Schweden.

<sup>1)</sup> Beiträge zur Statistik des Carcinoms. I.-D. Leipzig 1901. (Bericht über 500 Obduktionen von Carcinomen am Urbankrankenhaus in Berlin in der Zeit von 1895—1900.)

<sup>2)</sup> Cfr. auch Bd. II, S. 624.

<sup>3)</sup> Hygienische Rundschau 1905, Nr. 18.

<sup>4)</sup> l. c. S. 86.

<sup>5)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. V, 1907, S. 261. (Bericht über 496 Obduktionen von Carcinomen in der Zeit von 1900—1905 am Urbankrankenhaus in Berlin.)

<sup>6)</sup> Berliner klin. Wochenschr. 1902, Nr. 31. (711 Carcinomfälle am Krankenhaus Friedrichshain zu Berlin in der Zeit von 1895—1901.)

<sup>7)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VI, 1908, S. 5. (366 Carcinomfälle in der Zeit von 1870—1905.)



Merkwürdig ist auch, nach den neuesten Untersuchungen von Munch Söegaard,<sup>1)</sup> die hohe Krebssterblichkeit an Magenkrebs in Norwegen und die sehr geringe Sterblichkeit an Uteruskrebs, besonders in einzelnen Distrikten Norwegens, wie z. B. im südlichen Bergenhus-Amt, wo bei einer Bevölkerung von 130 000 Seelen in der Zeit von 1896—1907 nur 24 Todesfälle an Uteruskrebs vorkamen, d. h. nur 2,2 % aller Krebstodesfälle.

Aus der folgenden Tabelle sind diese Verhältnisse ersichtlich. Zum Vergleich haben wir auch die ältere, schon S. 91 angeführte Tabelle von Kiaer beigelegt:

Organ	1896—1901 nach Geiersvold <sup>2)</sup>			1862—1866 nach Kiaer
	Auf 100 Krebstodesfälle über- haupt			
	Männer	Weiber	zusammen	
Magen	66,9	52,9	60,0	47,8
Leber	7,6	6,0	6,8	3,0
Mamma	0,1	7,4	3,8	9,5
Genitalien	1,0	11,6	6,3	21,4
Andere Organe	24,4	22,1	23,1	18,3

Nach dieser Tabelle ist die Krebssterblichkeit an Magenkrebs in Norwegen höher, als in allen übrigen Ländern Europas.

Die niedrigste Zahl für Magenkrebs fand Söegaard im Stavanger-Amt mit 55,8 %, die höchste im Nordlandsamt, und zwar bei der Fischerbevölkerung dieses Amtes.

Auf welche Ursachen dieser hohe Prozentsatz an Magenkrebs in Norwegen zurückzuführen ist, kann Söegaard nicht angeben; die geringe Sterblichkeit an Uteruskrebs glaubt er jedoch durch das relative Freibleiben der norwegischen Landbevölkerung von venerischen Erkrankungen erklären zu können.

Die zum Vergleich angeführten Ergebnisse aus den pathologischen Instituten unterscheiden sich, nach Kolb, von der Länderstatistik hauptsächlich durch den großen Abstand in bezug auf die Erkrankung der Atmungsorgane.\*)

Wir haben schon früher auf die Ungleichheit des Vorkommens dieser Carcinome in den verschiedenen Ländern hingewiesen\*\*) und fügen an dieser Stelle noch die neuesten Untersuchungen von Kolb hinzu, nach dessen Berechnung in Bayern Krebserkrankungen der Lungen, Pleura und des Mediastinums bei den Männern = 0,8 %, bei den Frauen = 0,7 % aller Krebserkrankungen ausmachen, während die Angaben aus den pathologischen Instituten be-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. XIII, 1913, S. 87.

<sup>2)</sup> l. c. S. 9.

\*) In der Tabelle auf S. 92 nicht angeführt.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 830 ff.

deutend höhere Prozentzahlen enthalten, nach Rieck <sup>1)</sup> für München = 2,4 % bei Männern und 1,3 % bei Frauen, und nach den Mitteilungen aus den Berliner Instituten = 5,9—9,2 % bei Männern und 0,8 bis 2,3 % bei den Frauen.

Nach Kolb darf man diesen Unterschied zwischen seinen Berechnungen und den Sektionsergebnissen aus den pathologischen Instituten nicht allein der besseren Diagnose am Sektionstisch zuschreiben, sondern es bestehe tatsächlich ein wirklicher Unterschied in bezug auf die Häufigkeit des Lungenkrebses zwischen Bayern und Berlin.

Die pathologischen Institute von München und Berlin zeigen selbst große Differenzen, und auch das geringere Prozentverhältnis dieser Krebsformen in Bayern und in der Schweiz einerseits, in England andererseits, scheint, nach Kolb, auf häufigeres Vorkommen des Lungenkrebses im Norden hinzuweisen.

In der Schweiz entfallen auf Krebs des Respirationsystems 0,5 % bei Männern und 0,4 % bei Frauen, also noch weniger als in Bayern, in England hingegen 2,2 % bzw. 1,1 %.

Nun weist aber K. Buday, <sup>2)</sup> nach dessen Berechnung in Ungarn Krebs des Respirationssystems häufiger vorkommt, als in anderen Ländern (cfr. auch S. 86), darauf hin, daß die Angaben aus den pathologischen Instituten nicht ohne weiteres für statistische Schlußfolgerungen verwertet werden können.

In der sonst sehr sorgfältig aufgestellten Statistik für die Stadt Breslau von Ferdinand Frief <sup>3)</sup> finden sich z. B. für die Zeit von 1876—1900 unter 5624 Krebstodesfällen nur 26 Fälle von Lungenkrebs, aber 757 Todesfälle an Leberkrebs, während nach den pathologisch-anatomischen Statistiken der Lungenkrebs im allgemeinen dem Leberkrebs in bezug auf Häufigkeit kaum nachsteht. <sup>4)</sup>

Buday fand z. B. innerhalb 35 Jahren (1870—1905) in den Sektionsprotokollen des pathologischen Instituts zu Kolozsvár neben 8 primären Leberkrebsen 10 Lungenkrebsen verzeichnet, Rieck <sup>1)</sup> in München im Laufe von 10 Jahren 20 Lungen- und 41 Leberkrebsen, Riechelmann <sup>4)</sup> innerhalb 6 Jahren am Krankenhaus Friedrichshain zu Berlin neben 3 Leberkrebsen 27 Krebse des Respirationsystems. Aus diesen Mitteilungen ist, nach Buday, ersichtlich, daß die große Zahl der Leberkrebsen in der Breslauer Statistik dadurch entstanden ist, daß auch die sekundären Fälle hinzugerechnet wurden, während die primären Lungenkrebsen in Ermangelung einer Obduktion vermutlich meist nicht erkannt wurden.

Wir werden noch späterhin Gelegenheit haben, das Urmaterial der einzelnen, statistischen Angaben einer genaueren Prüfung zu unterziehen.

<sup>1)</sup> l. c. S. 86.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. VI, 1908, S. 2.

<sup>3)</sup> Die in den Jahren 1876—1900 in Breslau vorgekommenen Todesfälle an Krebs. I.-D. Breslau 1904 (cfr. auch: Klinisches Jahrb., Bd. XII, 1904, S. 133—200).

<sup>4)</sup> Es handelt sich natürlich um Primärearcinome.

<sup>4)</sup> l. c. S. 86.

II.

Spezielle statistische Untersuchungen  
über die Krebskrankheit.





## Allgemeine Betrachtungen über die bei der Krebskrankheit angewandten statistischen Methoden.

Aufgaben der statistischen Untersuchungen. Fehlerquellen der Methoden. Ursprung des statistischen Materials.

Sammelforschung: Geschichte derselben. Neuere Rundfragen. Art derselben. Ergebnisse. Aerztebeteiligung. Lücken und Fehler derartiger Methoden. Einheitliche Grundsätze.

Sterblichkeitsstatistik: Mangelhafte Diagnose auf den Totenscheinen. Einfluß der gesetzlichen Leichenschau auf die Zunahme des Krebses. Art der Verarbeitung des statistischen Materials. Einheitliches Schema.

Sonstige Quellen: Familienregister, Krankenhäuser, Krankenkassen, Sektionsstatistiken, Lebensversicherungsgesellschaften und Gefängnisse.

Kritische Bemerkungen über die bisher angewandten Methoden.

Bei den statistischen Untersuchungen über die Krebskrankheit handelt es sich hauptsächlich darum, festzustellen, ob in bezug auf das Auftreten dieser Erkrankung in einzelnen Staaten und Städten Unterschiede zu bemerken sind, ferner, ob in den einzelnen Ländern eine gleich- oder ungleichmäßige Verbreitung stattfindet und schließlich, ob die Krankheit im Laufe der letzten Jahrzehnte eine Zunahme erfahren hat.

Diese Fragen haben in der letzten Zeit die Statistiker aller Länder beschäftigt, und man hat eine ganz gewaltige Arbeit zur Lösung dieser Probleme geleistet.

Wir haben aber schon im vorigen Abschnitt darauf hingewiesen, welche Schwierigkeiten eine einigermaßen einwandfreie Statistik zu überwinden hat, z. B. bei Ermittlung des Berufs der an Krebs Verstorbenen oder der prozentualen Beteiligung des Geschlechtes an der Krebssterblichkeit (vgl. S. 81 ff.).

Wir haben ferner auch schon hervorgehoben, welche Fehler vielen statistischen Mitteilungen anhaften, und zu welchen trügerischen Schlußfolgerungen derartige, fehlerhafte Statistiken führen können.

Man darf z. B., nach Karl Kolb,<sup>1)</sup> die Berechnung nicht aus dem Verhältnis der Krebstodesfälle zu sämtlichen Todesfällen aufstellen, sondern, nach dem Vorgange der englischen Statistiker, aus dem Verhältnis der Krebstodesfälle zu den überhaupt Lebenden (vgl. auch S. 52).

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 40, S. 373.

Aber auch dies genügt, nach E. Hirschberg,<sup>1)</sup> nicht zu einer einwandfreien Statistik; man darf die Zahl der Krebstodesfälle nicht mit der ganzen Bevölkerung, sondern nur mit der der Erwachsenen vergleichen.

Noch viel weiter geht in der jüngsten Zeit Felix A. Theilhaber<sup>2)</sup> in bezug auf die Ansprüche, die man an eine fehlerfreie Statistik stellen muß.

Theilhaber erwähnt z. B. die Zusammenstellung der Krebsterblichkeit in einzelnen Ländern und Städten seitens des Kaiserlichen Gesundheitsamts im Statistischen Jahrbuch für das Deutsche Reich 1911.\*)

Diese Ziffern haben, nach Theilhaber, in dieser Form leider einen nur sehr geringen Wert. Nicht nur, weil die Totenschau, wie wir noch späterhin sehen werden, in einzelnen Ländern nicht gesetzlich geregelt ist, oder in Ländern, wo diese obligatorisch ist, nicht in zuverlässiger Weise gehandhabt wird, sondern weil selbst bei angenommener idealer Erfassung der Krankheitsursache die wahllose Beziehung auf 100 000 Lebende oder auch Gestorbene ganz falsche Ziffern ergibt.

Der verschiedenartige Altersaufbau der Sterblichkeit, z. B. zwischen kinderreichen (Deutschland) und kinderarmen (Frankreich) Ländern läßt natürlich eine verschiedenartige Mortalität entstehen.

„Es muß daher“, sagt Theilhaber, „die strikteste Forderung aufgestellt werden, daß die Krebstodesfälle nur in Beziehung zu der Ziffer der über 30 Jahre alten Personen gesetzt werden.“

Die statistischen Aemter müssen sich mit der Zeit, nach Theilhaber, daran gewöhnen, die jetzige Methode zu verlassen, da die heutige statistische Erfassung der Krebsfälle nur irreführend wirken kann.

Diese Forderung Theilhaber's in bezug auf die Altersstufe der zum Vergleich dienenden Bevölkerung mag wohl etwas zu weit gehen, da, wie wir bei Besprechung der Erkrankung der einzelnen Organe hervorgehoben haben, auch ein nicht geringer Prozentsatz von Kindern und Personen bis zum 30. Lebensjahre an bösartigen Neubildungen (Sarkomen!) jährlich zugrunde geht. Immerhin müssen auch der Altersaufbau und die Altersklasse, wie wir schon im vorigen Abschnitt hervorgehoben haben (cfr. S. 14, 59 usw.), bei einer fehlerfreien Statistik genügend berücksichtigt werden.

Jede Krebsstatistik ohne Berücksichtigung der Altersklasse führt, nach Kolb,<sup>3)</sup> zu Täuschungen und ist unter Umständen wertlos.

Zur Erfassung der Krebserkrankung bzw. der Krebstodesfälle hat man nun im Laufe der Zeit sich der mannigfachsten Methoden bedient.

Eine der ältesten Methoden zur Ergründung der Ursachen,

<sup>1)</sup> Statistisches Jahrbuch der Stadt Berlin (1900—1902). Berlin 1903.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. XII, 1912, S. 367.

<sup>3)</sup> Wir kommen noch späterhin auf diese Tabelle zurück.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IX, S. 456.



des Vorkommens und der Verbreitung der Krebskrankheit in einem Lande bildet die

### Sammelforschung,

welche in England, wie wir schon an einer früheren Stelle\*) ausführlicher geschildert haben, bereits im Jahre 1802 veranstaltet worden ist.

Es hatte sich zu dieser Zeit eine Gesellschaft, eine Art Komitee gebildet, dem hervorragende Männer, wie Baillie, Sims, Willan, Hope, Skarpe, Pearson, Abernethy, Dennan u. a. angehörten.

Diese Gesellschaft, welche sich „Society for investigating the Nature and Cure of Cancer“ nannte, beschritt den Weg, den auch unsere heutigen Komitees benutzen. Man schickte an alle hervorragenden Aerzte Englands einen für die damalige Zeit außerordentlich rationell aufgestellten Fragebogen, wie er praktischer und ausführlicher wohl auch heute kaum abgefaßt werden könnte, in welchem 13 Fragen zur Beantwortung vorgelegt wurden,\*\*) u. a. auch über den Einfluß des Klimas und der Umgebung auf die Ausbreitung des Krebses, und ob auch Tiere an Krebs erkranken.\*\*\*)

Einen Erfolg hatte dieses Komitee leider nicht zu verzeichnen, und es löste sich 4 Jahre später, im Jahre 1806, wieder auf.

Trotzdem ließ man sich durch diesen Mißerfolg nicht entmutigen und suchte späterhin auf einem anderen Wege die Zahl der Krebskranken zu ermitteln, nämlich durch Zählung aller Kranken an einem bestimmten Tage.

Eine derartige Aufnahme aller kranken Personen fand z. B. in der Nacht vom 30. März 1851 in Irland statt.†)

Es wurden auf diese Weise im ganze Lande 51053 kranke Männer, darunter 161 Krebskranke, und 53442 kranke Frauen, darunter 206 Krebsfälle ermittelt, d. h. auf je 1000 kranke Männer entfielen 3,5 krebskranke Männer, und auf je 1000 kranke Frauen 4 krebskranke Frauen.

Auch in anderen Ländern suchte man auf dem Wege der Sammforschung Aufschluß über die Verbreitung der Krebskrankheit zu erlangen.

In Norwegen wurde z. B. im Jahre 1884 eine Sammforschung seitens der „Norwegischen Medizinischen Gesellschaft zu Kristiania“ veranstaltet.††) allein die Teilnahme unter den Aerzten war eine so geringe, daß die Ergebnisse wertlos sind.

Etwas später wurde auch von der „Brit. med. Association“†††) eine derartige Sammforschung angeregt, die sich aber nicht allein auf die Krebskrankheit beschränkte, sondern auch auf andere Erkrankungen, wie z. B. auf Chorea, Rheumatismus usw. erstreckte.

\*) Cfr. Bd. I, S. 81 ff.

\*\*) Veröffentlicht im Edinburger med. and surg. Journ. 1806, Vol. II, p. 382.

\*\*\*) Ueber die genauere Abfassung dieses Fragebogens findet man näheres in Bd. I, S. 82.

†) Cfr. Boudin: Traité de géographie et de statistique méd. Paris 1857.

††) Report by collective investigation committee of the Norwegian medical association. Kristiania 1887.

†††) Brit. med. Journ., Jan. 1889, p. 113 (bearbeitet von J. Owen — mit mehreren großen Karten und Plänen).

Auch aus dieser Sammelforschung konnten irgendwelche greifbaren Resultate nicht erzielt werden.

Wir haben dann auch schon verschiedene Rundfragen in kleineren Bezirken erwähnt, die hauptsächlich auf Beobachtungen über Ansteckungsfähigkeit, Heredität und endemisches Vorkommen sich erstreckten, wie z. B. die Umfrage von Gueillot,<sup>1)</sup> Brunon,<sup>2)</sup> Bernhard Schuchardt<sup>3)</sup> u. a.

Erst in neuester Zeit wurde wiederum der Weg der Sammelforschung in verschiedenen Ländern zur Klärung vieler Fragen auf dem Gebiete der Krebslehre beschritten, aber viel planmäßiger und ausgedehnter.

Eine Reihe von Gesellschaften, die zu diesem Zwecke in den verschiedensten Ländern gegründet wurden, nahm diese Angelegenheit in ihr Arbeitsprogramm auf; aber die erzielten Erfolge entsprachen nicht den für diese Zwecke aufgewandten Arbeiten und Kosten.

Die von der Zeitschrift „The Practitioner“ im April 1899 veranstaltete Sammelforschung ist also nicht, wie J. Dollinger<sup>4)</sup> annimmt, die erste ihrer Art, sondern hat bereits ihre Vorgänger gehabt.

Es folgte dann die große, vom deutschen Krebskomitee im Jahre 1900 in die Wege geleitete Sammelforschung mit Zählung aller Krebskranken an einem bestimmten Tage, dann unmittelbar darauf die holländische Sammelforschung, im Jahre 1902 die spanische, 1904 die ungarische, 1907 die Ergänzung zu der deutschen Krebsstatistik, 1908 die französische, 1909 die griechische und finländische und 1910 die dänische Sammelforschung.\*)

Die deutsche und englische Statistik hatten zur Grundlage ausschließlich die Ergebnisse der Sammelforschung, bei den anderen Statistiken wurden zum größten Teil die Sterblichkeitsstatistiken benutzt.

Alle diese Bemühungen hatten jedoch nicht den gewünschten Erfolg, und auch die Sammelforschungen der Neuzeit teilten das Schicksal ihrer Vorgänger, und zwar scheiterten alle diese Forschungen an dem geringen Interesse der Aerzte für derartige Angelegenheiten.

Diese Sammelforschungen können deshalb nicht für die Frage der Verbreitung der Krebskrankheit verwertet werden, wenn die Zahl der Beteiligung der Aerzte eine zu geringe ist, und nur in einigen Ländern, wo die Zahl der antwortenden Aerzte fast vollständig war, kann man aus dieser Methode einigermaßen wertvolle Schlüsse ziehen auf die Art der Ausbreitung des Krebses in dem betreffenden Lande.

Die Beteiligung der Aerzte an den genannten Sammelforschungen war nun in den einzelnen Ländern eine recht verschiedene:

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. II, S. 59 (La question du cancer: Union méd. du Nord-Est, 15. Febr. 1891).

<sup>2)</sup> Cfr. S. 7.

<sup>3)</sup> Cfr. S. 8.

<sup>4)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris. Okt. 1910, S. 469.

\*) Wir kommen noch späterhin auf die Ergebnisse aller dieser Sammelforschungen ausführlicher zurück.

Es beteiligten sich in

Spanien	= 3 %	Aerzte	Ungarn	= 96 %	Aerzte
Deutschland	= 55 %	"	Schweden	= 97 %	"
Holland	= 60 %	"	Dänemark	= 99 %	"
Portugal	= 75 %	"			

Aber trotz des hohen Prozentsatzes der Aerztebeteiligung in einzelnen Ländern können die Ergebnisse nicht als einwandfrei bezeichnet werden.

Zunächst ist die Diagnose nicht immer eine sichere gewesen; denn nur in den wenigsten Fällen wird über die histologische Untersuchung der gemeldeten Erkrankungen berichtet.

Nur Dänemark macht in dieser Beziehung eine rühmliche Ausnahme; denn 35 % der gemeldeten Fälle waren histologisch untersucht worden.

Es kommt hinzu, daß auch viele Aerzte Fehlanzeigen einschickten, meistens wohl, um den Patienten gegenüber nicht das Gebot der Verschwiegenheit zu verletzen.

Infolge dieser Fehlerquellen ergeben sich in den Resultaten der durch eine Sammelforschung erzielten Statistik erhebliche Unterschiede in den einzelnen Ländern, die zu Trugschlüssen verleiten können. Es kommt noch hinzu, daß alle diese Sammelforschungen nicht nach einheitlichen Grundsätzen durchgeführt worden sind, und wollen wir hoffen, daß in Zukunft durch Herstellung eines einheitlichen, internationalen Fragebogens, nach den Vorschlägen von George Meyer,<sup>1)</sup> Ledoux Lebard<sup>2)</sup> u. a., alle diese Fehler ausgemerzt werden können, so daß auch aus den Sammelstatistiken ein einigermaßen brauchbares Material erzielt werden kann.

Etwas zuverlässigere Zahlen liefern schon die amtlichen

### Sterblichkeitsstatistiken,

die allerdings auch zahlreiche Fehlerquellen aufweisen.

Zunächst handelt es sich bei dieser Methode ebenfalls um die Richtigkeit der Diagnose, falls keine Sektion gemacht worden ist, was doch nur in den seltensten Fällen zu geschehen pflegt. Die Leichenschau ist nur in wenigen Ländern, wie wir noch sehen werden, eine obligatorische, und welchen Einfluß eine solche auf die statistischen Nachweise über die Krebstodesfälle in einem Lande ausübt, werden wir noch späterhin zu erörtern haben. Die Zahl der Krebstodesfälle steigt in auffallender Weise mit der Einführung der gesetzlichen Leichenschau.

Vielfach sind auch die Angaben auf den Totenscheinen unzuverlässig, selbst wenn diese von Aerzten ausgestellt worden sind; denn wie oft der Krebs nicht erkannt worden ist, haben die Statistiken der Sektionsprotokolle ergeben.\*) Der Krebs kommt also oft häufiger vor, als aus den amtlichen Nachweisen ersichtlich ist.

<sup>1)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris, 1910, S. 521.

<sup>2)</sup> Ibidem, S. 567.

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 958.



In früheren Zeiten wurde sogar häufig die Diagnose „Krebs“ auf den Totenscheinen umschrieben, indem man als Todesursache Wassersucht, Verhärtung usw. angab, teils aus Unkenntnis der eigentlichen Todesursache, teils aus Schonung für die Angehörigen bei richtiger Erkennung der Krankheit, weil der Krebs vielfach als eine ansteckende Krankheit angesehen wurde.\*)

Noch viel unzuverlässiger sind natürlich die Angaben der nicht-ärztlichen Leichenbeschauer, zumal da die Kranken in vielen Gegenden überhaupt nicht ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen, sondern oft von Laien und Kurpfuschern behandelt werden, die nicht imstande sind eine richtige Diagnose zu stellen.

Es ist daher nicht weiter auffallend, daß in Ländern, wo diese Fehlerquellen der amtlichen Statistik möglichst vermieden werden, der Krebs häufiger diagnostiziert wird und die Zahl der Krebstodesfälle ansteigt.

Aber auch die Verarbeitung des durch die amtlichen Todesnachweise gegebenen Materials kann noch außerdem zu irrtümlichen Schlußfolgerungen Veranlassung geben, wenn nicht bestimmte Grundsätze befolgt werden.

So hat denn auch in neuerer Zeit die preußische Statistik\*\*) bei der statistischen Bearbeitung der Krebstodesfälle ein einheitliches Schema aufgestellt, unter Berücksichtigung des Alters der Einwohner und des Prozentsatzes zur Bevölkerung und zu den Gestorbenen überhaupt.

Außer diesen beiden Hauptquellen, auf denen die meisten statistischen Angaben beruhen, hat man aber auch andere Hilfsquellen benutzt, um das Urmaterial zu gewinnen. W. Weinberg und Gastpar<sup>1)</sup> bedienten sich z. B. der **Familienregister**, um die Angaben der offiziellen, statistischen Nachweise über Beruf, Alter usw. der an Krebs Verstorbenen zu kontrollieren bzw. zu ergänzen.

Diese Familienregister sind nun eine spezifisch württembergische Einrichtung, datieren aus dem Jahre 1808 und wurden zuerst von den Pfarrern der betreffenden Gemeinde geführt, späterhin aber von besonderen Beamten.\*\*\*)

Derartige Hilfsquellen stehen aber nicht überall zur Verfügung.

Man hat dann ferner das Material der **Krankenhäuser** zu statistischen Untersuchungen und Vergleichen herangezogen. Aber diese Statistiken geben zu noch größeren Irrtümern in bezug auf die Schlußfolgerungen Veranlassung, wie wir dies im einzelnen noch späterhin ausführlicher erörtern werden.

Man wußte in früheren Zeiten nicht, was man mit den armen Krebskranken im vorgerückteren Stadium anfangen sollte und nahm sie nur ungern in die Krankenhäuser auf. Späterhin allerdings, als die Antisepsis mehr chirurgische Eingriffe zuließ und die therapeutischen Erfolge bessere wurden, trat naturgemäß ein größerer Zufluß der hilfesuchenden Kranken in die Heilanstalten ein, wo-

\*) Cfr. auch: W. A. Freund (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. III, 1905, S. 1).

\*\*) Cfr.: Medizinalstatistische Nachrichten. Herausgegeben vom Königl. Preuß. statistischen Landesamt, II. Jahrg. 1910, H. III.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. II, 1904, S. 195.

\*\*\* Ueber die Form dieser Familienregister findet man näheres an der bezeichneten Stelle, S. 197.

durch die vergleichenden Statistiken gegen frühere Zeiten ganz erheblich beeinflußt wurden.

Es kam in neuerer Zeit noch die Einwirkung der Krankenkassengesetzgebung hinzu, durch welche mehr Männer als früher den Heilanstalten zugeführt wurden, wodurch wiederum die Todeskurve der Männer gegenüber der der Frau (cfr. S. 80) ganz erheblich stieg, da in den Krankenhäusern die Diagnose der versteckten Krebse bedeutend leichter und auch häufiger gestellt werden konnte, als außerhalb des Krankenhauses. Es kamen auf diese Weise auch mehr Krebse zur Kenntnis als vor Einführung der sozialen Gesetzgebung, wo ärztliche Behandlung viel seltener nachgesucht wurde, oder überhaupt nicht stattfand.

Inwieweit die Statistiken der pathologischen Institute für die Frage der Verbreitung resp. Zunahme der Krebskrankheit verwertet werden können, haben wir bereits vorhin erwähnt, und wir werden auf diese Sektionsstatistiken noch späterhin zurückkommen, ebenso auf das aus Lebensversicherungsgesellschaften und Gefängnissen stammende Material, welches insofern sich von den übrigen Mortalitätsstatistiken unterscheidet, als es die Säuglings- und Kindersterblichkeit ausschließt und nur ältere, mehr für die Krebskrankheit disponierte Personen umfaßt.

Wir haben also eine Zahl von Quellen angeführt, aus denen das statistische Material zur Beantwortung unserer vorhin gestellten Fragen herammt. Keine Methode ist als einwandfrei zu bezeichnen. Schon Oesterlen<sup>1)</sup> beklagte die Unzulänglichkeit aller statistischen Angaben, und nicht viel besser steht es auch um viele statistische Mitteilungen aus unserer Zeit, wie selbst der hervorragende Statistiker de Bovis<sup>2)</sup> zugesteht, der nur einigen wenigen Statistiken, allerdings nur örtlicher Natur, einen gewissen Wert beimißt und nur die Statistiken von King und Newsholme (England), Laspeyres und Kolb (Deutschland), Kiaer und Geirsvold (Norwegen) und Nencki (Schweiz) als ohne grobe Fehler bezeichnet.\*)

Nach de Bovis ist ein Vergleich mit anderen Ländern, deren Mortalitätsstatistik nach verschiedenen Grundsätzen (Leichenschau!) berechnet ist, nicht angängig, wohl aber ist eine vergleichende Statistik in demselben Lande, wo bei Aufstellung der Sterbeziffer dieselben Grundsätze obwalten, brauchbar und unter Umständen wertvoll.

Noch viel weiter geht in dieser Beziehung Prinzing<sup>3)</sup>, nach dessen Ansicht nicht nur die Zahlen verschiedener Länder sich gar nicht miteinander vergleichen lassen, sondern ebenso wenig ist, nach dem Stande unserer heutigen Todesursachenstatistik, ein Vergleich einzelner Landesteile untereinander möglich.

Prinzing erwähnt z. B. ein Kartogramm (Taf. VII) aus dem Schlußheft des 5. Bandes der Medizinalstatistischen Mitteilungen des Kaiserlichen Gesundheitsamts mit Angabe

<sup>1)</sup> Handbuch der medizinischen Statistik 1865, S. 430.

<sup>2)</sup> l. c. S. 13.

<sup>\*</sup>) Wir kommen noch späterhin ausführlich auf diese Statistiken zurück.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 527.

der Häufigkeit der Todesfälle an Neubildungen während der Zeit von 1892—1896 nach Kreisen, Bezirksamtern usw., das ganz bedeutende Unterschiede zeigt; aber dieses Kartogramm stellt, nach Prinzing, mehr die Verbreitung der Leichenschau als die Häufigkeit der Todesfälle an Neubildungen dar!

Die Schwierigkeiten, welche der Beantwortung unserer gestellten Fragen entgegengetreten, sind also sehr groß, und getreu unserem bisher in diesem Werke befolgten Grundsatz, wollen wir versuchen einen Ueberblick über die Entwicklung der die Krebskrankheit betreffenden statistischen Untersuchungen in den einzelnen Staaten und Ortschaften nunmehr zu geben, unter Berücksichtigung der angewandten Methoden und unter Hervorhebung ihrer Fehlerquellen.

Zugleich wollen wir am Schlusse, trotz der vorhin erwähnten Uebelstände, auch die vergleichende Statistik zwischen einzelnen Staaten und Ortschaften berücksichtigen, in der Erwartung, daß aus derartigen Zusammenstellungen immerhin etwas Brauchbares für eine zukünftige Forschung gewonnen werden kann. \*)

---

\*) Cfr. auch über die geographische Verbreitung des Krebses auf der Erde: R. Behla: Centr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 24, 1898, Nr. 21; Bd. 26, 1899, Nr. 20/21 (mit 73 Literaturangaben), Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 32, 1899, S. 123. Deutsche Medizinalzeitung 1900, S. 157 usw.



# Statistische Untersuchungen über die Verbreitung der Krebskrankheit bei germanischen Völkerstämmen.

## Die Verbreitung der Krebskrankheit im Deutschen Reiche.

Ergebnisse der Sammelforschung vom Jahre 1900. Lücken und Fehler dieser Methode.

Amtliche Statistiken: Keine gesetzliche Leichenschau. Statistiken aus Heilanstalten. Stärkerer Zufluß von Patienten. Verhältnis der Vermehrung der Heilanstalten zu den Krebstodesfällen.

Sterblichkeitsstatistik: Nomenklatur. Berechnung auf die Zahl der Gesamttodesfälle und der Lebenden. Zunahme der Krebssterblichkeit. Statistik unter Berücksichtigung der Altersklassen.

Statistische Untersuchungen über die Verbreitung der Krebskrankheit im Deutschen Reich sind naturgemäß erst in der Neuzeit angestellt worden.

Obwohl die amtlichen Mortalitätsstatistiken, wie wir sehen werden, auch über die Krebstodesfälle Auskunft geben, so glaubte man doch auf dem Wege der **Sammelforschung** zuverlässigeres Material zu erhalten.

Zu diesem Zweck veranstaltete das im Jahre 1900 begründete deutsche Komitee für Krebsforschung eine Rundfrage an alle Aerzte Deutschlands behufs Zählung aller an einem bestimmten Tage (15. Okt. 1900) in Behandlung befindlichen Krebskranken. \*) Zugleich sollten die Zählkarten Aufschluß geben über die örtliche Verteilung der Krebskranken beiderlei Geschlechts, über das Alter, über den Unterschied in der Häufigkeit der Er-

---

\*) Cfr. I. Ergänzungsband zum Klinischen Jahrbuch. Jena 1902 (bearbeitet von E. Hirschberg).

krankung bei Verheirateten und Ledigen, ferner über Metastasen, Berufsverhältnisse, Erblichkeit, Ansteckung und über etwaige ätiologische Ursachen. Von den 25376 angefragten Aerzten beteiligten sich 14060 = 55 % an der Beantwortung (cfr. auch S. 103).

Es wurden an diesem Tage im ganzen 11246 Krebskranke im ganzen Deutschen Reiche festgestellt, davon entfielen 6321 auf Preußen und 4925 auf das übrige Reich.

Die meisten Fälle, nämlich 1141 Krebskranke, wurden in der Rheinprovinz gezählt, in Berlin allein 719 Krebskranke.

Auf 100000 Einwohner berechnet, würden nach dem Ergebnis dieser Sammelforschung 21,5 Krebskranke entfallen, wodurch Deutschland in bezug auf die Häufigkeit der Krebserkrankung, im Vergleich mit anderen europäischen Staaten,<sup>\*)</sup> außerordentlich günstig gestellt wäre, vorausgesetzt, daß man aus diesen lückenhaften und nicht fehlerfreien, statistischen Nachweisen derartig weitgehende Schlußfolgerungen zu ziehen berechtigt ist; denn von einer genaueren Prüfung des Materials in bezug auf die Diagnose konnte keine Rede sein, ebensowenig wurden die Altersklassen berücksichtigt, auch die verhältnismäßig geringe Beteiligung der Aerzte und die dadurch verursachte Lückenhaftigkeit des verarbeiteten Materials gebot Vorsicht bei der Beurteilung der erzielten Ergebnisse.

Nichtsdestoweniger glaubte man aus dieser Sammelforschung besonders auf die Häufigkeit der einzelnen Organerkrankungen wertvolle Schlußfolgerungen ziehen zu können, zumal diese Ergebnisse mit den bisherigen, aus den Berichten größerer Kliniken und aus Obduktions- und Literaturfällen gewonnenen Zahlen ziemlich übereinstimmen.

Vor allem fand man die bekannten Tatsachen, daß bei einem Drittel aller männlichen Krebskranken der Magen das primär erkrankte Organ ist, daß beim Weibe ein Drittel aller Krebsfälle die Genitalien, ein Viertel die Mamma und ein Siebentel den Magen betreffen, durch die Ergebnisse der Sammelforschung bestätigt.<sup>\*\*)</sup>

Die Sammelforschungen umfassen nur die Zahl der an Krebs erkrankten Personen; um aber die Zahl der jährlichen Krebstodesfälle zu ermitteln, muß man auf die **amtlichen Statistiken** zurückgreifen, welche in Deutschland aber auch nicht ganz einwandfrei sind, da die gesetzliche Leichenschau bisher im Deutschen Reich noch nicht allgemein eingeführt ist.

Dem Nachweise über den Stand der Krebsverbreitung im Deutschen Reich dienen nun, wie Wutzdorff<sup>1)</sup> hervorhebt, zwei Arten von amtlichen Statistiken, von denen die eine sich auf die in öffentliche und private Heilanstalten aufgenommenen Kranken, die andere auf die Sterbefälle bezieht.

<sup>\*)</sup> Wir kommen noch späterhin ausführlicher auf diese vergleichenden Uebersichten zurück.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. auch: Georg Heimann (Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 57, S. 649 und Bd. 58, S. 31—75).

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 10.

Die erste Art ist insofern wenig beweiskräftig, weil nur ein kleiner Teil der krebserkrankten Bevölkerung die Krankenhäuser aufsucht, und weil dieser Teil aus den mannigfachsten Ursachen zeitweiligen Größenschwankungen unterliegt.

Immerhin empfiehlt es sich, nach Wutzdorff, die Ergebnisse dieser Heilanstaltsstatistik anzuführen.

Der Zugang an Krebskranken betrug in sämtlichen Heilanstalten Deutschlands im Jahre 1879 = 6630 und stieg im Jahre 1898 bis auf 24 266 Personen.

Die Zunahme in diesen 20 Jahren betrug demnach mehr als 266 %!

Diese Zunahme ist jedoch nicht, wie Wutzdorff hervorhebt, auf die Vermehrung der Krankenhäuser überhaupt zurückzuführen, sondern sie hat letztere  $2\frac{1}{2}$  mal überflügelt; denn die Zahl der in den Heilanstalten Verpflegten hat sich von 513 983 im Jahre 1879 nur auf 1 064 845 im Jahre 1898 — also nur um etwas über 100 % — vermehrt.

Wesentlich zuverlässigeres Material liefert schon die Sterblichkeitsstatistik des Deutschen Reiches,<sup>\*)</sup> die seit dem Jahre 1892 bei allen Bundesstaaten, mit Ausnahme von Mecklenburg-Strelitz, auch eine Spalte für die durch „Neubildungen“ verursachten Todesfälle enthält. Allerdings sind hierunter auch die gutartigen Geschwülste mit einbegriffen; da jedoch die Zahl der an gutartigen Geschwülsten Verstorbenen außerordentlich gering ist, so wird das Endergebnis nicht allzusehr beeinflusst.

Es entfielen nun im Jahre 1892 im ganzen Deutschen Reich auf je 100 Todesfälle überhaupt 2,6 Todesfälle an Krebs, im Jahre 1898<sup>\*\*)</sup> hingegen 3,5, oder wenn man die Zahl der Lebenden berücksichtigt, dann starben im Jahre 1892 von 100 000 Lebenden = 59,6 an Neubildungen, im Jahre 1898 dagegen 70,6 Personen.

In diesen 7 Jahren haben also die Krebstodesfälle im Deutschen Reich um 18,5 % zugenommen!

Dieser Prozentsatz wird noch größer, wenn man für die Zeit von 1892—1899, nach Rahts,<sup>1)</sup> die Bevölkerungszunahme in Vergleich zieht; denn während die Bevölkerungszahl nur um 10 % während dieser Zeit gestiegen ist, beträgt die Steigerung der Krebssterblichkeit = 24,37 %, und zwar hat in 677 Bezirken eine Zunahme stattgefunden (in 109 Bezirken um mehr als 16 %), in 226 Bezirken eine Abnahme, und in 30 Bezirken ist die Krebssterblichkeit während dieser Zeit gleich geblieben.

Für das Jahr 1904 ist, nach den Angaben von Rahts,<sup>2)</sup> das Verhältnis der Krebstodesfälle zu den Gesamttodesfällen von 3,5 % auf 4 % gestiegen; denn unter den 1 160 320 im Jahre 1904 im ganzen Deutschen Reiche (mit Ausnahme von Mecklenburg-Strelitz) Verstorbenen befanden sich 46 801 krebserkrankte Personen.

\*) Regelmäßig veröffentlicht in den: Medizinalstatistischen Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt.

\*\*) Cfr. Medizinalstatistische Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, Bd. VI, S. 289.

<sup>1)</sup> Ibidem, Bd. VII, 1902, H. II u. III.

<sup>2)</sup> Medizinalstatistische Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, Bd. X, S. 31.



In der Zeit von 1903—1904 hat eine Zunahme der Krebstodesfälle um 4,8 % stattgefunden.

Diese Berechnungen sind jedoch insofern nicht ganz einwandfrei, als die Altersklassen der Verstorbenen nicht berücksichtigt worden sind und unter den Gesamttodesfällen bzw. bei dem Vergleich mit der Zahl der Lebenden auch die Kinder mitgezählt worden sind.

Etwas anders gestaltet sich die Krebssterblichkeit im Deutschen Reiche, wenn man, nach Pernice,<sup>1)</sup> nur die Altersklasse von 15—60 Jahren in Betracht zieht.

Es starben nämlich von je 1 Million am 1. Januar in Deutschland Lebenden an Krebs:

Jahr	Männer	Weiber	überhaupt
1888	373	445	818
1889	399	469	868
1890	397	465	862
1891	418	480	898
1892	465	527	992
1893	473	547	1020
1894	488	566	1054
1895	488	573	1061
1896	517	588	1105
1897	529	605	1134
1898	536	608	1144
1899	558	652	1210
1900	574	648	1222

Es hat also auch nach dieser Tabelle die Krebssterblichkeit im Deutschen Reiche während der Zeit von 1888—1900 ganz erheblich zugenommen, und zwar um 49,3 %; während der Zeit von 1892—1898 allein um 15,3 % (nach Wutzdorff's Berechnung für diese Zeit um 18,5 % und nach Rahts um 24,37 %).

Rahts<sup>2)</sup> hat nun auch eine Berechnung aufgestellt für die nach dem 60. Lebensjahre in Deutschland in der Zeit von 1892 bis 1904 an Neubildungen verstorbenen Personen.

Es starben in diesen Altersstufen im Mittel jährlich:

1892—1901	= 16 626 Personen	= 43,56 ‰	der Lebenden
1902—1903	= 21 214	= 50,2 ‰	„ „
1904	= 22 999	= 53,2 ‰	„ „

Also auch in diesen Altersstufen hat eine Steigerung der Krebstodesfälle im Deutschen Reiche stattgefunden.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 507.

<sup>2)</sup> Medizinalstatistische Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, Bd. X.

## Die Verbreitung der Krebskrankheit in Preußen.

### Statistische Untersuchungen über die Krebskrankheit in ganz Preußen:

Methoden: Sammelforschung. Amtliche Sterblichkeitsnachweise. Gesetzliche Leichenschau.

Zunahme seit dem Jahre 1875. Tabellarische Uebersicht.

### Verbreitung in den einzelnen Provinzen:

Unterschied in bezug auf die Höhe der Krebssterblichkeit zwischen den Provinzen mit ackerbautreibender und Industriebevölkerung. Einfluß des Alters auf die statistischen Ergebnisse. Tabellarische Uebersicht.

Verschiedenartigkeit der Resultate zwischen Sammelforschung und amtlicher Statistik.

Untersuchungen in den einzelnen **Regierungsbezirken** der Rheinprovinz, von Ost- und Westpreußen und von Westfalen.

Mangelhaftigkeit des amtlichen Materials in qualitativer Beziehung. Geringe Abnahme der Krebssterblichkeit in Westfalen, mäßige Zunahme in den anderen Provinzen. Statistik der in Heilanstalten dieser Provinzen verstorbenen Krebskranken. Tabellarische Uebersicht.

### Verbreitung in einzelnen Großstädten von Preußen:

**Berlin:** Statistische, amtliche Nachweise seit 1875. Tabellarische Uebersicht. Keine Zunahme. Ergebnisse der Sammelforschung. Berichte aus Heilanstalten. Vermehrter Zugang von Krebskranken in die Krankenhäuser. Irrtum in der Diagnose. Sektionsergebnisse.

**Breslau:** Nachweis für die Zeit von 1876—1900. Einfluß der obligatorischen Leichenschau auf die Höhe der Sterblichkeitsziffern.

**Frankfurt a. O.:** Ergebnisse der Sammelforschung vom Jahre 1907.

Untersuchungen in Marklissa, Frankfurt a. M. (allmähliche Zunahme, größere Krebssterblichkeit bei den Männern). Norderney, Helgoland (auffallend hohe Sterblichkeit an Magenkrebs).

Statistische Untersuchungen in Hamburg und Bremen.

Die Ergebnisse der im Jahre 1900 veranstalteten Sammelforschung haben wir bereits erwähnt.

Irgendwelche Schlußfolgerungen lassen sich bei der Lückenhaftigkeit des vorliegenden Materials nicht ziehen.

Um die Verbreitung der Krebskrankheit im preußischen Staate zu erforschen und den Nachweis der Zunahme bzw. Abnahme dieser Krankheit zu liefern, ist man vollständig auf die etwa seit 1875 bestehenden amtlichen Todesnachweise angewiesen.

Da nun eine Leichenschau im preußischen Staate nicht allgemein eingeführt und nur in Berlin, Breslau, Frankfurt a. M., Liegnitz, Kreis Niederbarnim und in der Provinz Hessen obligatorisch ist, so wird man im allgemeinen den aus diesen statistischen Nachweisen erzielten Ergebnissen, wie Fr. Prinzing<sup>1)</sup> hervorhebt, keinen allzugroßen Wert beilegen können, insbesondere soweit die Frage der Zunahme des Krebses in Betracht kommt.

Nichtsdestoweniger wollen wir jedoch versuchen, aus dem bisher vorliegenden Material vom Jahre 1875—1909 eine Uebersicht über die Verbreitung und Zunahme des Krebses in Preußen zu geben, zu welchem Zweck wir die folgende Tabelle zusammengestellt haben.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 527.

## Krebssterblichkeit in Preußen.

Jahr	Es starben von 100 000 Lebenden in Preußen an Krebs:			Gesamtzahl der an Krebs Verstorbenen	Auf 100 Todes- fälle überhaupt entfielen Todes- fälle an Krebs
	insgesamt	Männer	Frauen		
1875 <sup>1)</sup>	22,8	—	—	—	—
1881 <sup>2)</sup>	31,2	27,6	34,7	—	—
1882	31,8	27,5	35,9	—	1,25
1883	33,5	29,4	37,5	—	1,32
1884	34,9	30,6	39,0	—	1,37
1885	35,3	30,9	39,6	—	1,41
1886	38,5	34,1	42,8	—	1,47
1887	38,3	33,8	42,5	—	1,60
1888	40,9	37,3	44,5	—	1,79
1889	43,4	39,9	46,9	—	1,88
1890	43,1	39,7	46,5	—	1,80
1896 <sup>3)</sup>	55,3	51,7	58,8	—	2,64
1897 <sup>4)</sup>	56,8	52,9	60,5	—	2,68
1898	57,3	53,6	60,8	—	2,81
1899	60,6	55,8	65,2	—	2,78
1900	61,1	57,4	64,8	20 430	2,74
1901	62,3	57,5	66,8	21 488	3,01
	65,9	60,6	70,9	23 420	3,31
1903 <sup>5)</sup>	(59,8)*	(55,2)	(64,2)	(21 258)	(3,00)
	69,4	64,4	74,3	25 050	3,57
1904	(62,6)	(58,4)	(66,6)	(22 586)	(3,22)
	69,9	64,0	75,7	25 074	3,54
1905	(62,9)	(57,7)	(67,9)	(23 115)	(3,18)
	70,9	65,0	76,8	26 498	3,94
1906	(64,0)	(58,6)	(69,3)	(23 906)	(3,55)
	73,9	68,0	79,7	28 034	4,12
1907	(66,2)	(60,8)	(71,5)	(25 100)	(3,69)
	74,1	67,8	80,3	28 531	4,11
1908	(66,5)	(60,8)	(72,1)	(25 602)	(3,69)
	75,4	69,4	81,2	29 429	4,40
1909	(67,7)	(62,3)	(72,9)	(26 416)	(3,95)
	79,2	72,5	85,8	31 340	4,91
1910	(71,0)	(64,9)	(77,0)	(28 093)	(4,40)
	80,7	73,7	87,4	32 660	4,69
1911	(72,8)	(66,4)	(79,0)	(29 473)	(4,23)

Wir ersehen aus dieser Tabelle, in welchem Umfange die Krebskrankheit in den letzten 3 Jahrzehnten in Preußen zugenommen hat, und zwar von 22,8 Krebstodesfällen auf 100 000 Lebende im Jahre 1875, auf 75,4 im Jahre 1909, d. h. also um mehr als 230 %!

Selbst wenn das Material zu dieser Tabelle fehlerhaft und nicht

<sup>1)</sup> Cfr. Wutzdorff: Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 161.

<sup>2)</sup> Cfr. für die Zeit von 1881—1890: R. Finkelnburg: Untersuchungen über die Ausbreitung und Frequenz der Krebserkrankungen im preußischen Staate. I.-D. Bonn 1894 und: Centr.-Bl. f. allg. Gesundheitspflege 1894, S. 251.

<sup>3)</sup> Cfr. für die Zeit von 1896—1901: Die Sterblichkeit nach Todesursachen und Altersstufen usw. während des Jahres 1901. Mit 2 Tafeln. Preussische (amtliche) Statistik, Nr. 179. Berlin 1903.

<sup>4)</sup> Cfr. auch R. Behla: Ist die Zunahme des Krebses nur eine scheinbare? (Deutsche Medizinzeitung 1900, S. 157.)

<sup>5)</sup> Cfr. Medizinalstatistische Nachrichten des Königl. Preussischen statistischen Landesamts Berlin. Jahrg. I, 1909, H. III, S. 354 und Jahrg. II, 1910, H. III; Jahrg. IV, 1912, H. II, S. 181.

<sup>\*</sup> Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die Todesfälle an Krebs allein, während bei den anderen Zahlen alle Neubildungen, auch die gutartigen, mit einbegriffen sind.



ganz einwandfrei sein sollte, so kann man sich doch nicht der Ansicht verschließen, daß die Krebskrankheit in Preußen in den letzten Jahrzehnten in bedenklichem Grade zugenommen hat.

Diese Steigerung in mehr oder minder hohem Grade wird von allen Statistikern zugegeben, und bereits Finkelnburg<sup>1)</sup> hat darauf hingewiesen, daß, trotz der Verminderung der allgemeinen Sterblichkeit in Preußen, schon während der Zeit von 1881 bis 1890 eine beträchtliche Zunahme der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern in gleichem Maße stattgefunden hat.

Im Vergleich zur Bevölkerungszunahme hat, wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 80), in der Zeit von 1875—1895 die Krebssterblichkeit beim Mann und bei der Frau um das 5 bzw.  $4\frac{1}{2}$  fache zugenommen. \*)

Wenn wir nun die Verteilung der Krebstodesfälle auf die einzelnen **Provinzen Preußens** in Betracht ziehen, so ergeben sich für die Zeit von 1881—1890, nach Finkelnburg,<sup>2)</sup> folgende Verhältnisse:

Es starben an bösartigen Neubildungen während dieser Zeit in den einzelnen Provinzen Preußens von 100 000 Einwohnern \*\*) in

Schleswig	= 58,1 Pers.	Schlesien	= 31,5 Pers.
Pommern	= 48,4 "	Westfalen	= 31,0 "
Hannover	= 42,3 "	Ostpreußen	= 29,3 "
Hessen-Nassau	= 41,8 "	Westpreußen	= 29,2 "
Sachsen	= 41,2 "	Hohenzollern	= 26,7 "
Brandenburg	= 39,4 "	Posen	= 23,0 "
Rheinland	= 34,1 "		

Die Verbreitung der Krebskrankheit ist also, nach Finkelnburg, in den Provinzen mit Industriebevölkerung eine viel größere, als in denen mit einer Ackerbau betreibenden Bevölkerung.

Diese Tabelle gestaltet sich jedoch anders, wenn man bei den Krebstodesfällen in den einzelnen Provinzen die Altersstufe der Verstorbenen berücksichtigt und den Prozentsatz der Zunahme. (Siehe Tabelle nächste Seite).

Den Unterschied der Ergebnisse bei Anwendung verschiedener Methoden ersieht man z. B. aus der Statistik der Krebstodesfälle in der Rheinprovinz.

Die Sammelforschung im Jahre 1900 hatte einen Bestand von 1141 Krebsfällen ergeben (cfr. S. 108), während die amtliche Mortalitätsstatistik im Jahre 1896—1897 = 2700 Krebstodesfälle im Alter von 15—60 Jahren und 2453 Todesfälle im Alter von 60 Jahren und darüber verzeichnet.

Im einzelnen liegen noch genauere Untersuchungen über **Regierungsbezirke** aus der Rheinprovinz, von Ost- und Westpreußen und von Westfalen vor. \*\*\*)

<sup>1)</sup> l. c. S. 112.

<sup>2)</sup> Cfr. auch Georg Heimann: Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 57, 1898, S. 911; Bd. 58, S. 31.

<sup>3)</sup> l. c. S. 112.

\*\*) Geordnet nach der Höhe der Sterblichkeit.

\*\*\* ) Ueber die Krebssterblichkeit im Regierungsbezirk Stralsund cfr. Deneke (Corresp.-Bl. des Aerztevereins des Regierungsbezirks Stralsund, 1900, Nr. 51).

Es starben infolge von Neubildungen\*)

Provinzen	Im Alter von 15—60 Jahren		
	1892—93	1896—97	Zunahme in Proz.
Brandenburg	1410	1701	20,64
Posen	679	818	20,47
Rheinprovinz	2314	2700	16,68
Sachsen	1434	1655	15,41
Schlesien	2234	2525	13,03
Pommern	922	1035	12,26
Westpreußen	648	726	12,04
Westfalen	1170	1302	11,28
Schleswig-Holstein	776	855	10,18
Hannover	1277	1378	7,91
Ostpreußen	958	1028	7,31
Hessen-Nassau	943	976	3,80

Im Alter von 60 Jahren und darüber

Pommern	762	1009	32,4
Rheinprovinz	1974	2453	24,3
Brandenburg	1351	1655	22,5
Ostpreußen	702	845	20,4
Schlesien	1720	2045	18,9
Westfalen	930	1101	18,4
Hannover	1239	1456	17,5
Posen	539	633	17,4
Sachsen	1327	1550	16,8
Schleswig-Holstein	988	1129	14,3
Hessen-Nassau	790	906	14,07
Westpreußen	523	592	13,2

In den einzelnen Regierungsbezirken der Rheinprovinz entfielen, nach R. Finkelnburg,<sup>1)</sup> während der Zeit von 1881 bis 1890 auf 10000 Lebende in

Cöln	= 6,8	Krebstodesfälle
Aachen	= 5,4	"
Koblenz	= 4,7	"
Düsseldorf	= 4,5	"
Trier	= 4,3	"

Die Krebsverbreitung in den Provinzen Ost- und Westpreußen und in Westfalen ist eingehender von Gustav Tugendreich<sup>2)</sup> untersucht worden, der als Grundmaterial die Zählkarten des Königlich Preußischen statistischen Bureaus und die Statistiken aus den öffentlichen Heilanstalten benutzte.

Bei dieser Bearbeitung hatte Tugendreich auch Gelegenheit die von uns schon hervorgehobenen Mängel der amtlichen Statistik kennen zu lernen.

Das Material bestand zunächst aus den Zählkarten für die im Jahre 1900 an Krebs Verstorbenen. „So reich und lückenlos das

\*) Nach Pernice: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 506 (diese und die nächstfolgende Tabelle ist ebenfalls nach der Höhe der Zunahme geordnet).

<sup>1)</sup> l. c. S. 112.

<sup>2)</sup> Der Krebs in den Provinzen Ost- und Westpreußen und Westfalen im Jahre 1900. Ein Beitrag zur Krebsstatistik. I.-D. Leipzig 1902.

Material nach der quantitativen Seite war“, sagt Tugendreich, „so wenig ausreichend war es qualitativ. Die Diagnosen, in der Regel nicht von Arzteshand geschrieben, sind zumeist ungenau, ja vielfach nichtssagend.“

Das aus den allgemeinen Heilanstalten stammende Material war schon in bezug auf die Genauigkeit der Diagnose erheblich besser.

Während z. B. in den Zählkarten der amtlichen Statistik die Bezeichnung „Böse Geschwulst“ oder „Krebsgeschwulst“ ohne jede nähere Angabe in einzelnen Regierungsbezirken fast in einem Drittel aller Zählkarten enthalten war, war die allgemeine Bezeichnung „Krebs“ in den aus den Heilanstalten stammenden Statistiken nur äußerst selten zu finden.

Es bleibt jedoch, nach Tugendreich, zu berücksichtigen, daß auch bei diesem Material, bei dem Fehlen einer obligaten Leichenschau, die Diagnosen meistens einer sicheren Bestätigung entbehren; denn sicher ist in vielen Fällen das klinische Bild der Nebenerscheinungen, wie z. B. der „Wassersucht“, welche in den Zählkarten eine eigene Spalte aufweist, so sehr in den Vordergrund getreten, daß das ursprüngliche Leiden übersehen wurde.

Bei der Bearbeitung des amtlichen, statistischen Materials ergaben sich nun, nach Tugendreich, für die Regierungsbezirke von Ost- und Westpreußen und von Westfalen folgende Verhältnisse:\*)

Ost- und Westpreußen			
Regierungsbezirke	Gesamtzahl der an Krebs Verstorbenen im Jahre 1900 (1899)**)	Prozentsatz der Gesamtbevölkerung	Auf 100 Todesfälle überhaupt entfielen Krebstodesfälle
Königsberg	661 (743)	0,057 %	2,5
Gumbinnen	401 (365)	0,05 „	2,0
Danzig	452 (330)	0 08 „	3,1
Marienwerder***)	322 (339)	0,03 „	2,7
überhaupt	1836 (1777)		
Westfalen			
Minden	291 (316)	0,05 %	2,6
Münster	230 (239)	0,04 „	1,5
Arnsberg	832 (831)	0,05 „	2,3
überhaupt	1353 (1386)		

\*) Von uns in Tabellenform gebracht.

\*\*) Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die Vergleichszahlen mit dem Jahre 1899.

\*\*\*) Cfr. auch H. Barnick: Generalbericht über die Gesundheitsverhältnisse des Reg.-Bez. Marienwerder 1889—1894 und 1895—1897.



Die Gesamtzahl der an Krebs Verstorbenen betrug also in den beiden Provinzen Ost- und Westpreußen im Jahre 1899 = 1777 Personen und im Jahre 1900 = 1836; es hat also im Laufe eines Jahres die Krebssterblichkeit um 3,3 % zugenommen. In Westfalen hingegen ist eher eine kleine Abnahme zu verzeichnen.

Allein, auch diese Zahlen geben kein richtiges Bild von der Verbreitung und der Zunahme der Krankheit in den einzelnen Regierungsbezirken dieser Provinzen; denn, abgesehen von dem qualitativen Wert des Urmaterials findet man bei diesen Angaben nirgends die Beziehungen zu den einzelnen Altersklassen erwähnt.

Als zweite Hilfsquelle benutzte nun Tugendreich das aus den öffentlichen Heilanstalten dieser Provinzen stammende Material aus dem Jahre 1900.

Zum Vergleich konnten hierbei die Angaben von Georg Heimmann<sup>1)</sup> aus dem Jahre 1896 herangezogen werden.

Es wurden nämlich in den öffentlichen Heilanstalten dieser Provinzen Krebskranke behandelt:\*)

Ost- und Westpreußen		
Regierungsbezirke	Nach Heimmann (1896)	Nach Tugendreich (1900)
Königsberg	498	579
Gumbinnen	48	63
Danzig	267	315
Marienwerder	111	137
überhaupt	924	1094
Westfalen		
Münster	178	171
Minden	105	152
Arnsberg	364	388
überhaupt	647	711

Es hat also in den öffentlichen Heilanstalten der Provinzen Ost- und Westpreußen in 4 Jahren eine Zunahme der Krebskranken um 18,3 %, oder um 4,6 % jährlich stattgefunden, in Westfalen hingegen aber nur um 9,8 % bzw. um 2,9 %!

Westfalen steht also in bezug auf die Verbreitung und Zunahme der Krebskrankheit erheblich günstiger da, als die beiden preußischen Provinzen. Damit stimmt, nach Tugendreich, die Angabe von Heimmann überein, daß Königsberg und Danzig den höchsten Prozentsatz Krebskranker, Westfalen hingegen den niedrigsten aufzuweisen hat.

Inwiefern diese Steigerung von anderen Faktoren (Universitätsstadt, Zahl der Krankenhäuser und Aerzte usw.) abhängig ist, werden wir noch späterhin zu erörtern haben.

Weit schwieriger als für den Staat Preußen gestalten sich die Untersuchungen für die einzelnen **Großstädte** Preußens, da die

<sup>1)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 57, S. 649.

\*) Von uns in Tabellenform gebracht.

Beschaffung eines zuverlässigen Materials oft auf unüberwindliche Hindernisse stößt, falls nicht durch eine gesetzliche Leichenschau, die in Preußen nur in einigen Städten (cfr. S. 111) ausgeübt wird, ein genügend sicheres Urmaterial geliefert wird.

In

### Berlin

werden nun allerdings seit dem Jahre 1875 statistische Nachweise über alle Todesfälle veröffentlicht, auf Grund der von Aerzten auszufüllenden Totenscheine.

Die statistischen Jahrbücher der Stadt Berlin enthalten auch eine Spalte für die Todesfälle an bösartigen Neubildungen, und aus den einzelnen Monatsberichten ist auch das Alter der an Krebs Verstorbenen ersichtlich, so daß eine genauere Bearbeitung dieses Materials in bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens und auf etwaige Zunahme der Krebserkrankungen möglich ist. Bisher hat man jedoch dieses Material für die Beantwortung dieser Fragen noch nicht in dem Grade verarbeitet, wie es wohl wünschenswert wäre, und wir wollen von einer zukünftigen Forschung hoffen, daß sie dieses Material nicht brach liegen lassen wird. Allerdings ist auch dieses Material in bezug auf die Diagnose nicht ganz einwandfrei, da Sektionen in der Privatpraxis doch nur in den seltensten Fällen gemacht werden.

Wir haben nun versucht über alle uns interessierenden Punkte einen Ueberblick in bezug auf die Verbreitung, Zunahme usw. der Krebserkrankheit in Berlin seit dem Jahre 1875 in folgender Tabelle zu geben, unter Benutzung der bisher vorliegenden, allerdings sehr lückenhaften statistischen Angaben. (Siehe obere Tabelle S. 118.)

Wir ersehen aus dieser allerdings etwas lückenhaften Tabelle, daß von einer Zunahme der Krebstodesfälle in Berlin in den letzten 2 Jahrzehnten nicht gut die Rede sein kann.

Für Berlin kann jedoch auch noch ein anderes Material zur Klärung gewisser Fragen herangezogen werden, nämlich das Ergebnis der Sammelforschung aus dem Jahre 1900 und die Veröffentlichungen über Zugang und Sterbefälle von Krebskranken und über die Sektionsberichte aus den Berliner Krankenhäusern.

Die am 15. Oktober 1900 veranstaltete Sammelforschung hat, wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 108), an diesem Tage einen Bestand von 719 Krebskranken ergeben.

Die Zahl der in sämtlichen öffentlichen und privaten Heilanstalten von Berlin behandelten und gestorbenen krebskranken Personen ist für die Zeit von 1900—1905 aus folgender Tabelle ersichtlich.\*) (Siehe untere Tabelle S. 118).

Wir ersehen aus dieser Zusammenstellung, daß in diesen 5 Jahren ein vermehrter Zugang von Krebskranken in die Krankenhäuser stattgefunden hat, eine Erscheinung, die auch aus der S. 81 angeführten Tabelle für die Heilanstalten von ganz Preußen ersichtlich ist.

Damit ist jedoch noch nicht gesagt, daß die Krebserkrankheit in Berlin in den letzten Jahren eine Zunahme erfahren hat, da auch die klinische Diagnose des Krebses oft eine irrtümliche gewesen

\*) Auf Grund der Angaben des „Statistischen Jahrbuchs der Stadt Berlin“ für 1900—1902 und 1905.

## Es starben an Krebs in Berlin:

Jahr	Gesamtzahl der Krebstodesfälle				Auf 10000 Lebende entfielen Krebs-todesfälle			Auf 100 Todesfälle überhaupt entfielen Krebstodes-fälle			Prozentsatz der Krebs-todesfälle bei Personen im Alter von 15 bis 30 Jahren und darüber zu den Gesamt-todes-fällen
	Ohne Alters-angabe	im Alter von 15—60 J.	im Alter von 60 J. u. darüber	Zunahme %	Ueber-haupt	M.	W.	Ueber-haupt	M.	W.	
1875 <sup>1)</sup>	—	423 *)		—	5,7	—	—	1,53	—	—	4,49 *)
1885 <sup>2)</sup>	910	—	—	—	—	9,82	14,0	—	3,0	5,0	—
1892 <sup>3)</sup>	—	1580	1061	im Alter von 15 bis 60 J. = 27,28, im Alter von 60 J. u. darüber = 31,4	—	—	—	—	—	—	—
1895 <sup>4)</sup>	1618	—	—		—	15,37	17,75	—	5,3	7,2	—
1896 <sup>3)</sup>	—	2011	1394		—	—	—	—	—	—	—
1897—99 <sup>4)</sup>	4574 **)	—	—		—	—	—	—	—	—	—
durchschnittlich	1528	—	—	—	10,9	—	—	—	—	—	—
1900 <sup>5)</sup>	1556	1261 ***)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1901 <sup>5)</sup>	1609	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1902 <sup>5)</sup>	1770	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1903 <sup>5)</sup>	1886	—	—	—	—	—	—	6,0	4,6	5,8	—
1907 <sup>6)</sup>	—	—	—	—	11,6	—	—	—	—	—	—
1910 <sup>7)</sup>	—	2289 †)	—	—	—	—	—	—	—	—	13,4 †)

Jahr	Zahl der behandel-ten Krebs-kranken	Todesfälle an Krebs	Gesamt-todesfälle in allen Kranken-häusern	Gesamt-todesfälle in der ganzen Stadt	Verhältnis der Krebs-todesfälle in den Kranken-häusern zu den Gesamt-todes-fällen in der Stadt	Verhältnis der Krebs-todesfälle zu den Gesamt-todes-fällen in allen Kranken-häusern
1900	2588	744	—	—	—	—
1905	—	1162	11 958	34 451	3,4 %	9,9 %

<sup>1)</sup> Cfr. F. W. Beneke: Zur Statistik der Carcinome usw. 1880; Berliner klin. Wochenschr. 1880, Nr. 11 und Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XV, S. 538.

<sup>\*)</sup> Beneke berechnete diese Zahl bei Personen im Alter von 20—100 Jahren.

<sup>2)</sup> Cfr. R. Finkelnburg l. c. S. 45 und: Albert Aschoff l. c. S. 8.

<sup>3)</sup> Nach Pernice: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, S. 506.

<sup>4)</sup> Nach A. Aschoff l. c. S. 8 (p. 344).

<sup>\*\*) In dieser Zahl sind nur die Krebstodesfälle enthalten, die Todesfälle an sämtlichen Neubildungen betrugen = 5484.</sup>

<sup>5)</sup> Nach E. Hirschberg: Statistisches Jahrb. der Stadt Berlin (1900—1902). Berlin 1903.

<sup>\*\*) Im Alter von 20—70 Jahren.</sup>

<sup>6)</sup> Nach J. Fiebiger: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IX, 1910, S. 275.

<sup>7)</sup> Nach F. A. Theilhaber, ibidem, Bd. XII, 1912, S. 367 (cfr. auch S. 100).

<sup>†)</sup> In der Altersklasse über 30 Jahre.



ist, wie dies aus den Sektionsergebnissen einzelner Berliner Krankenhäuser ersichtlich ist.

Im Krankenhaus Friedrichshain zu Berlin fanden, nach W. Riechelmann,<sup>1)</sup> Sektionen statt im Jahre:

1895/96 = 1288	darunter 103	Carcinome = 8 %	aller Sektionen
1896/97 = 1130	„ 125	„ = 11 %	„ „
1897/98 = 1107	„ 104	„ = 9 %	„ „
1898/99 = 1254	„ 125	„ = 10 %	„ „
1899/00 = 1310	„ 118	„ = 9 %	„ „
1900/01 = 1337	„ 116	„ = 8 %	„ „

Unter 7426 Sektionen in der Zeit von 1895—1901 fanden sich also 691 Carcinomfälle, d. h. 9,3 % aller Sektionen.

Diese Zahl würde mit dem für alle Berliner Krankenhäuser angegebenen Prozentsatz fast gleich sein.

Nun aber sind, nach Riechelmann, bei Lebzeiten 156 Fälle nicht diagnostiziert und 58 Fälle fälschlich für Krebs gehalten worden, so daß also die wirkliche, durch die Sektion bestätigte Zahl der Krebsfälle um 14 % höher war, als die bei Lebzeiten angenommene.\*)

Es ist auch aus diesem, dem pathologischen Institute des Krankenhauses am Friedrichshain entstammenden Material, eine Zunahme der Krebstodesfälle im Verhältnis zu den Gesamttodesfällen im Laufe dieser Zeit nicht ersichtlich, eher noch eine geringe Abnahme, zum mindesten aber blieb dieses Verhältnis im Durchschnitt sich gleich.

Zu demselben Ergebnis gelangte auch Walter Redlich<sup>2)</sup> auf Grund der am Urbankrankenhaus vorgenommenen Sektionen:

Es betrugen die Gesamtsektionen\*\*) in den Jahren:

1895—1900 = 3831 (5022)	darunter 507	Carcinome = 13,2 %
1900—1905 = 3816 (5002)	„ 496	„ = 13 %
aller Sektionen der Erwachsenen.		

Hingegen konnte J. Orth<sup>3)</sup> an dem Sektionsmaterial der Charité zu Berlin eine Steigerung der Krebstodesfälle von 4,9 % aller Todesfälle im Jahre 1875 auf 12,2 % im Jahre 1908 feststellen.

Unter den übrigen Großstädten von Preußen wollen wir an dieser Stelle nur noch Breslau und Frankfurt a/O. erwähnen, aus denen einige neuere, statistische Untersuchungen vorliegen.

In **Breslau** hat F. Frief<sup>4)</sup> im Laufe von 30 Jahren (1876—1900) im ganzen 5624 Krebstodesfälle feststellen können. Eine ganz ge-

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschr. 1902, Nr. 31/32. Cfr. auch Danielsen: Carcinomstatistik nach Befunden des Kieler pathologischen Instituts. I.-D. Kiel 1887.

\*) Riechelmann berechnet 711 Carcinome unter 7790 Sektionen und demgemäß auch die wirkliche Zahl von Carcinomen um 21,94 % höher als die angenommene. Unsere Berechnung beruht auf dem von Riechelmann selbst angeführten Zahlenmaterial.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. V, 1907, S. 261. Cfr. auch Feilchenfeld: Beiträge zur Statistik und Kasuistik des Carcinoms. I.-D. Leipzig 1901. (Aus dem Sektionsmaterial des Urbankrankenhauses in Berlin für die Zeit von 1895—1900.)

\*\*) Mit Ausschluß der Kinder. (Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die Gesamtsektionen.) Die Verhältniszahlen werden daher, da nur Erwachsene in Betracht kommen, höher als bei dem aus dem Friedrichshain stammenden Material.

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschr. 1909, Nr. 13.

<sup>4)</sup> I. c. S. 96.

ringe Zunahme hat seit dem Jahre 1882, — in welchem die ärztliche Leichenschau eingeführt wurde —, stattgefunden, und zwar um 0,36 auf 10 000 Lebende! In bezug auf Einzelheiten aus dieser Statistik verweisen wir auf unsere vorhin gemachten Ausführungen (cfr. S. 96).

In **Frankfurt a/O.** hatte Pernice<sup>1)</sup> unter den Aerzten dieses Regierungsbezirkes eine Umfrage über die Zahl der an einem bestimmten Tage (25. Juni 1907) in Behandlung stehenden Krebskranken veranstaltet. Es beteiligten sich an dieser Sammelforschung 85 % aller Aerzte, und es wurden an diesem Tage im ganzen 404 krebskranke Personen ermittelt. Daß auch diese Sammelforschung für die Erforschung der Ausbreitung der Krebskrankheit in diesem Bezirke wenig Wert hat, ersieht man aus den amtlichen Sterblichkeitsnachweisen für diesen Regierungsbezirk.

Es starben nämlich im Jahre

1900 =	719	Personen an Krebs
1901 =	748	„ „ „
1902 =	741	„ „ „
1903 =	720	„ „ „
1904 =	808	„ „ „
1905 =	845	„ „ „

Die Gründe für diese plötzliche Steigerung in den Jahren 1904 bis 1905 sind nicht ersichtlich, da nähere Angaben über Bevölkerungszunahme, Aufklärung des Publikums usw. nicht gemacht werden.

Von kleineren Bezirken ist noch die Statistik der Krebstodesfälle in **Marklissa** und Umgegend zu erwähnen, die A. Wolff<sup>2)</sup> zusammengestellt hat.

Auf 11 703 Einwohner dieses Bezirks entfielen während der Zeit von 1891—1899 durchschnittlich jährlich 17,7 Krebstodesfälle, d. h. auf 1000 Lebende = 1,5 Krebstodesfälle.

Im Vergleich zu den Gesamttodesfällen betrug die Krebssterblichkeit = 4,4 %, ein Prozentsatz, den Wolff für sehr hoch hält, der auch in der Tat, im Verhältnis zu der Sterblichkeit in anderen Bezirken, wie z. B. in den Regierungsbezirken von Ost- und Westpreußen (cfr. S. 115), wesentlich höher ist.

Unter den älteren Statistiken ist noch besonders die aus **Frankfurt a/M.** bemerkenswert, welche, nach A. Hirsch,<sup>3)</sup> sich durch Genauigkeit der Angaben vor vielen ähnlichen Nachweisen auszeichnet.

Schon in der Zeit von 1863—1883 ist daselbst trotz der Bevölkerungszunahme eine Abnahme der Sterbefälle an Uterus- und Mammacarcinom festgestellt worden.

F. W. Beneke<sup>4)</sup> hat noch nähere Angaben über die Krebssterblichkeit in **Frankfurt a/M.** für die Zeit von 1857—1876 gemacht.

Durchschnittlich entfielen auf 100 Todesfälle überhaupt während dieser Zeit = 3,79 Krebstodesfälle (Maximum = 5,30, Minimum = 2,7).\*)

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 504.

<sup>2)</sup> Ibidem, Bd. I, 1904, S. 233.

<sup>3)</sup> Handbuch der histor.-geograph. Pathologie. Stuttgart 1886. Abt. III, S. 353.

<sup>4)</sup> l. c. S. 118.

\*) Im Vergleich zu anderen deutschen Städten entfielen zu dieser Zeit z. B. in Halle = 2,91, Hannover = 2,35, Kassel = 1,99, Wiesbaden = 3,20 Krebstodesfälle auf 100 Todesfälle überhaupt.

Die Krebssterblichkeit der Personen im Alter von 20—100 Jahren in Frankfurt a/M. während der Zeit von 1871—1876 wird durch folgende Tabelle veranschaulicht:

Jahr	Allgemeine Todesfälle			Krebstodesfälle			Prozentsatz der Krebstodesfälle zu den Todesfällen überhaupt		
	M.	W.	Ueberhaupt	M.	W.	Ueberhaupt	M.	W.	Ueberhaupt
1871	663	611	1274	20	42	62	3,01	6,87	4,8
1872	582	511	1093	23	48	71	3,9	9,3	6,5
1875	671	530	1201	38	48	86	5,66	9,06	7,16
1876	664	537	1201	38	53	91	5,7	9,87	7,57

Aus dieser Zusammenstellung ist eine allmähliche Steigerung der Krebstodesfälle ersichtlich.

Auch in Frankfurt a/M. ist die von uns schon häufiger erwähnte Beobachtung, daß die Krebssterblichkeit bei den Männern im Laufe der Zeit verhältnismäßig höher wird, als die bei der Frau (cfr. auch S. 80 ff.) bestätigt worden.\*)

Ueber die Krebssterblichkeit auf einzelnen preußischen Inseln liegen statistische Nachweise über Norderney und Helgoland vor.

Das Vorkommen von Krebserkrankungen auf der Insel Norderney haben wir bereits angeführt (cf. S. 8 und 11).

Ueber die Krebserkrankungen und Sterbefälle auf Helgoland hat E. Lindemann<sup>1)</sup> berichtet. Auf Grund der in den kirchlichen Sterblichkeitsregistern als „Krebs“ bezeichneten Sterbefälle konnte Lindemann für die Zeit von 1840—1903 im ganzen 61 Krebstodesfälle (42 Frauen — 19 Männer) feststellen bei einer Bevölkerung von etwa 2000 Seelen. Bemerkenswert war der hohe Prozentsatz der an Magenkrebs Verstorbenen, der 50 % aller Krebstodesfälle betrug.

Von den 19 an Krebs verstorbenen Männern litten 13 an Magenkrebs!

Eine Zunahme konnte bei dem kleinen, vorliegenden Material im Laufe der letzten Jahrzehnte nicht festgestellt werden, da besonders in früheren Jahrzehnten die Aufzeichnungen recht mangelhaft waren.

Im Durchschnitt starben von 1000 Einwohnern = 0,5 an Krebs.

Im Anschluß an die preußischen Städte wollen wir an dieser Stelle noch die Ausbreitung und die Krebssterblichkeit in den beiden freien Städten Hamburg und Bremen anführen.

In **Hamburg** hat man bereits in früheren Jahrzehnten dem Problem von der Verbreitung der Krebskrankheit und ihrer etwaigen Zunahme eine große Aufmerksamkeit geschenkt.

\*) In bezug auf die Krebssterblichkeit in anderen preußischen Städten, wie z. B. in Oppeln, cfr. E. Roth (Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1901, S. 82 — für die Zeit von 1892—1894). A. Schmidtman: 6. Generalbericht über das öffentl. Gesundheitswesen des Reg.-Bez. Oppeln für die Jahre 1886—1891.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. I, S. 225.



Schon in der Mitte des vorigen Jahrhunderts hatte man vielfach behauptet, daß die Krebssterblichkeit in Hamburg zugenommen hätte, doch konnte schon damals Benjamin<sup>1)</sup> für die Zeit von 1844—1854 den Nachweis erbringen, daß diese Behauptung eine irrige wäre.

Wir finden dann für die Zeit von 1873—1879 einige statistische Angaben von F. W. Beneke,<sup>2)</sup> nach dessen Berechnung während dieser Zeit auf 100 Todesfälle überhaupt = 3,18 Krebstodesfälle (Maximum = 3,4, Minimum = 2,4) entfielen. Im Vergleich zu der Krebssterblichkeit in anderen Großstädten Preußens zu dieser Zeit (cfr. S. 121), steht Hamburg in bezug auf die Höhe der Krebssterblichkeit an dritter Stelle.

Im Jahre 1879 entfielen im Staate Hamburg auf 5126 Todesfälle von Personen im Alter von 15—100 Jahren überhaupt = 374 Krebstodesfälle, d. h. 7,3 % aller Todesfälle.

Dieser Prozentsatz ist im Jahre 1900, nach den Angaben von F. Reiche,<sup>3)</sup> nur unwesentlich gestiegen, und zwar auf 8,8.\*)

Auch die neuesten, statistischen Nachweise für die Zeit von 1900—1908 haben eine nur sehr geringe Zunahme der Krebssterblichkeit in Hamburg ergeben.

Nach Koerber<sup>4)</sup> fand im Laufe dieser 8 Jahre eine Zunahme von 10 auf 11 ‰ statt.

In den einzelnen Altersklassen gestalteten sich die Todesfälle an Krebs in der Zeit von 1892—1896, nach Pernice,<sup>5)</sup> folgendermaßen:

Infolge von Neubildungen starben in Hamburg

im Jahre 1892 im Alter von 15—60 Jahren = 617 Personen

„ „ 1896 „ „ „ 15—60 „ = 833 „

Es hat also in dieser Altersstufe eine Zunahme von 35,01 % stattgefunden.

Es starben im Alter von 60 Jahren und darüber an Neubildungen:

im Jahre 1892 = 524 Personen

„ „ 1896 = 670 „

In dieser Altersstufe hat also die Krebssterblichkeit um 27,9 % zugenommen.

Im Vergleich mit den Provinzen von Preußen (cfr. S. 114), steht Hamburg in bezug auf die Zunahme in den Altersstufen von 15 bis 60 Jahren während dieser Zeit an zweiter Stelle. Nur Bremen hat, wie wir sehen werden, eine größere Zunahme aufzuweisen.

Auch in bezug auf das Alter von 60 Jahren und darüber nimmt Hamburg die zweite Stelle ein und wird hierin nur von der Provinz Posen übertroffen.

Ueber das angeblich endemische Vorkommen von Krebs in Hamburg verweisen wir auf unsere früheren Ausführungen (S. 15).

<sup>1)</sup> Wiener med. Wochenschr. 1856, Nr. 44.

<sup>2)</sup> l. c. S. 118.

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschr. 1900, Nr. 39.

<sup>4)</sup> Allerdings ohne Rücksicht auf das Alter.

<sup>5)</sup> l. c. S. 15.

<sup>6)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 506 (Tab. I).

In **Bremen** entfielen in der Zeit von 1872—1874, nach den Angaben von F. W. Beneke,<sup>1)</sup> auf 100 Todesfälle überhaupt = 1,90 Krebstodesfälle.

Im Vergleich zu anderen deutschen Städten steht Bremen in dieser Beziehung am günstigsten da.

Insgesamt starben an Neubildungen im Jahre 1892, nach Pernice,<sup>2)</sup> im Alter von 15—60 Jahren = 155 Personen, im Jahre 1896 hingegen = 230 Personen, dies bedeutet eine Zunahme in dieser Altersklasse um 48,39 %.

In dieser Beziehung steht Bremen am ungünstigsten da (cfr. S. 114 und 122).

In der Altersklasse von 60 Jahren und darüber starben an Neubildungen in Bremen im Jahre 1892 = 130 Personen, im Jahre 1896 hingegen = 148 Personen. Es hat also in dieser Altersklasse eine Zunahme von nur 13,8 % stattgefunden, wodurch Bremen, nächst Westpreußen (cfr. S. 114), die günstigste Stellung einnimmt.

---

<sup>1)</sup> l. c. S. 118.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 506, Tab. I.

# Die Verbreitung der Krebskrankheit in den anderen deutschen Bundesstaaten.

**Bayern:** Aeltere Angaben. Neuere Untersuchungen über die geographische Verbreitung. Allgemeine Krebssterblichkeit unter Berücksichtigung der Zunahme der Gesamtbevölkerung und des Alters.

Verbreitung in einzelnen Regierungsbezirken im Vergleich mit preußischen. Einfluß der Leichenschau auf die Mortalitätsstatistik der Stadt- und Landbevölkerung. Uebersichtstabelle über bayेरische Bezirksämter.

Krebssterblichkeit in München: Scheinbare Zunahme. Ergebnisse der Sektionsstatistik aus Münchener pathologischen Instituten. Statistik aus den pathologischen Instituten von Würzburg und Erlangen.

Krebssterblichkeit in Augsburg und Nürnberg.

**Sachsen:** Statistisches Material. Mangel einer ärztlichen Leichenschau. Uebersichtstabelle über die Krebssterblichkeit von 1873—1908.

Verbreitung der Krebskrankheit in einzelnen Kreisen. Kritische Bemerkungen über die scheinbare Zunahme.

**Württemberg:** Allgemeine Krebssterblichkeit in der Zeit von 1892—1899. Ausführliche Untersuchungen von Weinberg und Gastpar über die Krebssterblichkeit in Stuttgart. Geschichtliche Bemerkungen. Art der statistischen Methode. Uebersichtstabelle für die Zeit von 1873—1902. Scheinbare Zunahme.

**Baden:** Sammelforschung: Mängel derselben. Statistische Erhebungen von R. Werner. Geographische Verbreitung. Zunahme. Alter- und Organbeteiligung. Kritische Bemerkungen.

**Thüringen:** Endemisches Vorkommen. Krebssterblichkeit in Sachsen-Koburg-Gotha.

---

## Die Verbreitung der Krebskrankheit im Königreich Bayern.

Für Bayern hatte schon Boudin <sup>1)</sup> für die Zeit von 1851—1855 berechnet, daß die Krebstodesfälle = 2,6 % aller Todesfälle ausmachen, eine Zahl, die, wie wir gesehen haben (cfr. S. 109), in Deutschland erst im Jahre 1892 erreicht wurde.

---

<sup>1)</sup> Traité de géographie et de statistique méd. Paris 1857.



Die späteren Untersuchungen von K. Kolb<sup>1)</sup> haben nun ergeben, daß die Krebskrankheit nicht gleichmäßig im ganzen Königreich verbreitet ist.

Von 1 Million Lebenden starben z. B. in dem südlich der Donau gelegenen Landesteile = 1213 Personen jährlich an Krebs, im übrigen Bayern hingegen nur 873 Personen.

Auf welche Ursachen dieser Unterschied in der Krebssterblichkeit in den einzelnen Landesteilen, nach Kolb, zurückzuführen ist, haben wir bereits auseinandergesetzt (cfr. S. 10 ff.).

In Bayern kommt die Krebskrankheit entschieden häufiger vor, als z. B. in Preußen.

Nach den Angaben von Wutzdorff<sup>2)</sup> starben z. B. in Bayern im Jahre

1892 von 100 000 Lebenden = 83,15 an Krebs  
 (in ganz Deutschland\*) = 59,6, in Preußen\*\*) = 43,4  
 1898 von 100 000 Lebenden = 97,4 an Krebs  
 (in ganz Deutschland\*) = 70,6, in Preußen\*\*) = 57,3).

Die Zunahme der Gesamtbevölkerung betrug während dieses Zeitraumes = 8,2 ‰, die der Todesfälle an Neubildungen hingegen 29,1 ‰. (Im ganzen Deutschen Reich nur 18,5 ‰. Cfr. S. 109).

Berücksichtigt man jedoch bei den absoluten Zahlen der Krebssterblichkeit, nach den Angaben von Pernice,<sup>3)</sup> das Alter der an Neubildungen Verstorbenen, dann steht Bayern etwas günstiger in bezug auf die Zunahme der Krebssterblichkeit in gewissen Altersstufen da, als Preußen.

Es starben nämlich im Alter von 15—60 Jahren

im Jahre 1892 in Preußen insgesamt 16 369 Personen  
 „ „ 1896 „ „ „ 18 745 „  
 Zunahme = 14,52 ‰.

In Bayern starben im Alter von 15—60 Jahren

im Jahre 1892 = 4757 Personen  
 „ „ 1896 = 5358 „  
 Zunahme = 12,63 ‰.

Im Alter von 60 Jahren und darüber starben in Preußen

im Jahre 1892 = 13 952 Personen  
 „ „ 1896 = 16 802 „  
 Zunahme = 20,4 ‰.

<sup>1)</sup> l. c. S. 10. Cfr. auch W. Lomm: Die Verbreitung der Krebskrankheit mit besonderer Berücksichtigung des Königreichs Bayern. I.-D. München 1900.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 161.

\*) Cfr. S. 109.

\*\*) Cfr. S. 112.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 506, Tab. I.

Im Alter von 60 Jahren und darüber starben in Bayern  
im Jahre 1892 = 5090 Personen  
" " 1896 = 5855 "  
Zunahme = 15 %.

Wenn man nun die Krebssterblichkeit in den einzelnen **Regierungsbezirken** Bayerns einer genaueren Prüfung unterzieht, dann findet man, daß die Krebstodesfälle in den bayerischen Bezirken bei weitem häufiger vorkommen, als z. B. in den Regierungsbezirken der Rheinprovinz, ferner aber auch, daß der Unterschied in der Krebssterblichkeit zwischen der Stadt- und Landbevölkerung in der Rheinprovinz ein erheblich größerer ist, als der in den bayerischen Bezirken (cfr. auch S. 45 ff.).

Wie Fr. Prinzing<sup>1)</sup> hervorhebt, starben, nach Finkelnburg,<sup>2)</sup> von 10000 Lebenden in der Zeit von 1881—1890 an Krebs (cfr. auch S. 114):

Im Regierungs-  
bezirke

Koblenz	in den Städten = 4,7, auf dem Lande = 1,9 Personen
Düsseldorf	" " " = 4,5 " " " = 2,6 "
Cöln	" " " = 6,8 " " " = 2,7 "
Trier	" " " = 4,3 " " " = 1,9 "
Aachen	" " " = 5,4 " " " = 2,3 "

In den bayerischen Bezirken hingegen, nach Prinzing, in der Zeit von 1892—1896:\*)

Im Regierungs-  
bezirke

Oberbayern	in den Städten = 12,2 in den Bezirksämtern = 10,6 Personen
Niederbayern	" " " = 11,1 " " " = 7,9 "
Oberpfalz	" " " = 10,6 " " " = 7,4 "
Oberfranken	" " " = 9,3 " " " = 6,3 "
Mittelfranken	" " " = 11,0 " " " = 8,5 "
Unterfranken	" " " = 13,6 " " " = 7,1 "
Schwaben	" " " = 14,0 " " " = 12,5 "

Diese erheblichen Unterschiede in der Krebssterblichkeit zwischen der Stadt- und Landbevölkerung in der Rheinprovinz sind nun, nach Prinzing, darauf zurückzuführen, daß die Sterbefälle an Krebs auf dem Lande, mangels jeglicher Leichenschau, nur wenig eingetragen werden, während die Eintragung in den Städten häufiger und richtiger stattfindet.

Die Unterschiede zwischen der Stadt- und Landbevölkerung in den bayerischen Bezirken sind nun aus dem Grunde erheblich geringer, weil in diesen Bezirken seit langer Zeit schon eine geordnete Leichenschau eingeführt ist.

Die bayerische Statistik ist deshalb auch von ganz besonderem Werte, und die Uebersicht, die Kolb<sup>3)</sup> über die Krebs-

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 527.

<sup>2)</sup> Centr.-Bl. f. allg. Gesundheitspflege 1894, Bd. XIII, S. 251.

<sup>\*</sup> Todesfälle an Neubildungen (gut- und bösartigen) überhaupt.

<sup>3)</sup> l. c. S. 10.

sterblichkeit in einigen bayerischen Bezirksämtern gegeben hat, gewährt ein klares Bild über die tatsächliche Verbreitung des Krebses (cfr. auch S. 10):

Stadt*)	Bevölkerung	Krebs- todesfälle	M.	W.	Jahr	auf 1 Million Lebende
Insmarshausen	15 680	293	170	123	1890—1899	1869
Dachau	24 961	482	218	264	1886—1902	1162
München*)	30 355	315	147	168	1888—1898	992 **)
Starnberg	15 560	270	117	153	1890—1902	1317
Wolfratshausen	15 915	265	112	153	1890—1902	1281
Griesbach	33 618	468	219	249	1891—1902	1266
Passau Land	40 606	685	256	429	1885—1902	937
„ Stadt	16 794	306	87	219	1885—1902	1012
Hersbruck	37 471	853	404	449	1882—1900	1135
Landsberg	5 623	292	82	154	1879—1901	2265

Statistische Untersuchungen über die Krebsverbreitung und etwaige Zunahme dieser Krankheit in einigen **Großstädten** Bayerns haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

In **München** gestaltete sich die Krebssterblichkeit in der Zeit von 1871—1909, nach den Angaben von A. Theilhaber und S. Greischer,<sup>1)</sup> folgendermaßen:

Es starben von 1000 Einwohnern an Carcinom und anderen Neubildungen in der Zeit von

1871—1875	= 136 Personen	= 0,8 ‰	der Bevölkerung
1876—1880	= 207	= 1,0 ‰	„
1881—1885	= 265	= 1,1 ‰	„
1886—1890	= 330	= 1,1 ‰	„
1891—1895	= 428	= 1,1 ‰	„
1896—1900	= 609	= 1,4 ‰	„
1901—1905	= 756	= 1,5 ‰	„
1906	= 888	= 1,6 ‰	der Bevölkerung
1907	= 905 (738)***)	= 1,7 ‰ (1,3 ‰)	„
1908	= 977 (782)	= 1,7 ‰ (1,4 ‰)	„
1909	= 890 (693)	= 1,6 ‰ (1,2 ‰)	„

Demnach hätte sich die Krebssterblichkeit der Münchener Bevölkerung im Laufe von 39 Jahren prozentual verdoppelt.

Trotzdem glauben Theilhaber und Greischer nicht, daß diese Erscheinung Veranlassung zur Beunruhigung geben darf; denn in diesem Zeitraume hat die allgemeine Sterblichkeit in München ganz gewaltig abgenommen, und zwar von 40,4 auf 1000 Einwohner bis zu 17,6 auf 1000 Einwohner — also um mehr als um die Hälfte. Abgesehen von dem Rückgang der Sterblichkeit an Tuberkulose von 5 ‰ auf 2,3 ‰,

\*) Nach Bezirksämtern. (Alle Todesfälle nur von Aerzten bescheinigt.)

\*\*) Nach Prinzing für die Zeit von 1892—1896 = 1010 (ohne die Stadt München).

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. IX, 1910, S. 530.

\*\*\*) Bei den eingeklammerten Zahlen handelt es sich um Todesfälle an Carcinom bei Personen im Alter von 25 Jahren und darüber.



der geringeren Säuglingssterblichkeit, der Abnahme der Epidemien usw.,\*) wodurch ein größerer Teil der Bevölkerung in das krebsfähige Alter gelangt, kommt noch hinzu die genauere Diagnosenstellung, der größere Zufluß in die Krankenhäuser und die Zunahme der Sektionen, wodurch die scheinbare Zunahme der Krebskrankheit ihre Erklärung findet.

Derselben Ansicht sind auch die Hygieniker und die pathologischen Anatomen, die sich mit der Münchener Krebssterblichkeit beschäftigt haben.

Nach Singer<sup>1)</sup> z. B., der die Krebssterblichkeit der Münchener Bevölkerung in den einzelnen Altersklassen untersuchte, hätte wohl in der Zeit von 1876—1900 eine Zunahme stattgefunden, doch wäre diese aus den oben angeführten Gründen nur eine scheinbare.

Es starben in München von 1000 Einwohnern  
an Krebs

Jahr	Im Alter von 31—50 Jahren	Im Alter von 51—70 Jahren	Im Alter von 71 Jahren u. darüber
1876—1880	0,9	3,9	5,3
1881—1885	1,0	4,5	6,5
1886—1890	1,1	4,9	8,1
1896—1900**)	1,2	6,0	10,7

Auch die pathologischen Anatomen haben zwar eine Steigerung der Sektionen von an Krebs verstorbenen Personen beobachtet, doch wäre diese Zunahme vor allem auch auf die Zunahme der Sektionen überhaupt und auf die genauere Diagnose zurückzuführen, abgesehen von den schon vorhin angeführten Gründen, so daß auch, nach Ansicht der Münchener Pathologen, die Zunahme nur eine scheinbare ist.

Nach den Untersuchungen von Heinrich Rieck<sup>2)</sup> kamen im pathologischen Institut zu München während der Zeit von 1854—1902 unter der Zahl der Sektionen überhaupt, Sektionen von an Krebs Verstorbenen\*\*\*) vor:

In der Zeit v.	1854—1863	unter 3101 Sektionen	= 220 Carcinome	= 7 %
" " " "	1864—1873	" 3976	" = 282	" = 7,1 "
" " " "	1874—1883	" 4674	" = 382	" = 8,2 "
" " " "	1884—1893	" 5687	" = 564	" = 9,9 "
" " " "	1894—1902	" 7667	" = 962	" = 12,5 "

\*) Wir kommen noch späterhin auf alle diese Punkte ausführlicher zurück.

1) Die Abminderung der Sterblichkeitsziffer in München. Festschrift der 27. Versammlung des Vereins für öffentliche Gesundheitspflege, 1902.

\*\*) Die Steigerung ist, nach Singer, auch darauf zurückzuführen, daß in der Zeit von 1896—1900 auch die Todesfälle an anderen Neubildungen mitgezählt wurden.

2) l. c. S. 86. Cfr. auch Ingerle: Sektionsberichte aus dem Münchener pathol. Institut 1854—1864. I.-D. München 1886. Kittsteiner — für die Zeit von 1865—1874. I.-D. München 1886. Peetz, I.-D. München 1889 und O. Bollinger (Münchener med. Wochenschr. 1903, Nr. 38).

\*\*\*) Im Alter von 15 Jahren und darüber.

Es wurden also in der Zeit von 1854—1902 = 25 105 Sektionen ausgeführt, unter denen sich 2410 Krebsfälle, d. h. durchschnittlich 9,6 % befanden.

Die Zunahme bei den Männern stieg von 5,5 % auf 8 %, die der Frauen von 9,4 % auf 18 %!\*)

Im Vergleich mit den Ergebnissen aus den Berliner und Breslauer pathologischen Instituten (cfr. S. 119 ff.), ist die Zunahme, mit Ausnahme der Charitéstatistik, in dem Münchener Institute eine erhebliche.

Auch die Berichte aus dem pathologischen Institute zu **Würzburg** ergeben eine ähnliche Zunahme der Krebssterblichkeit.

Nach einer Zusammenstellung von Fritz Föckler<sup>1)</sup> fanden in diesem Institut in der Zeit von 1852—1908 im ganzen 21494 Sektionen statt, von Erwachsenen allein = 15255, darunter fanden sich 1607 Carcinome — also durchschnittlich 10,53 %!

Die Aufzeichnungen sind allerdings — besonders in der älteren Zeitepoche — lückenhaft, und der Prozentsatz der Carcinome schwankt in den einzelnen Jahren ganz beträchtlich, z. B. im Jahre 1871 = 5,65 %, im Jahre 1904 aber 17,9 %!

In den einzelnen Jahrzehnten verhielten sich die Carcinomsektionen zu den übrigen Sektionen bei Erwachsenen folgendermaßen:

In d. Zeit v.	1852—1861	= 2719 Sekt.,	darunter 246 Carcinome	= 9,04 %
" " " "	1862—1871	= 3467	" " 276	= 7,95 "
" " " "	1872—1881	= 1715	" " 151	= 8,80 "
" " " "	1882—1891	= 1244	" " 162	= 13,02 "
" " " "	1892—1901	= 3578	" " 426	= 11,90 "
" " " "	1902—1908	= 2532	" " 346	= 13,66 "

Nicht ganz so hoch war, nach den Untersuchungen von Gabriel Schuster,<sup>2)</sup> die Steigerung der Carcinomsektionen in dem pathologischen Institut zu **Erlangen**, wo, nach Carl Thiersch,<sup>3)</sup> in der Zeit von 1826—1854 überhaupt nur 102 Fälle von Epithelialkrebs klinisch behandelt wurden.

Nach Schuster fand, ähnlich wie im Würzburger Institute, während der Zeit von 1863—1882 eine prozentuale Abnahme der Carcinome statt, und erst vom Jahre 1883 an konnte eine Steigerung festgestellt werden, die aber bis zum Jahre 1907 nur von 1 auf 1,41 sich erhöhte.

Von weiteren Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in einzelnen Großstädten Bayerns müssen wir noch die ausführlichen Mitteilungen von W. R. Hoeber<sup>4)</sup> über die Krebsverbreitung in der Stadt **Augsburg** erwähnen.

\*) Cfr. auch die Statistik von Hermann Nobiling (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. X, 1911, für die Zeit von 1908—1909 — Sektionsmaterial des pathol. Instituts des Krankenhauses München r. d. Isar).

<sup>1)</sup> Krebsstatistik nach den Befunden des pathologischen Instituts zu Würzburg vom Jahre 1852—1908. I.-D. Würzburg 1909.

<sup>2)</sup> Statistische Studien zur Carcinomfrage. I.-D. Bamberg 1909. kl. 8°. 73 S.

<sup>3)</sup> Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865.

<sup>4)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. I, 1904, S. 173.

Durchschnittlich starben jährlich in dieser Stadt in der Zeit von 1892—1901, bei einer Bevölkerung von 84 097 Einwohnern, überhaupt = 2081,5 Personen, d. h. 24,74 ‰, an Neubildungen = 1,3 ‰.

Auf 100 Todesfälle überhaupt, entfielen durchschnittlich jährlich 5,5 an Neubildungen. Im ganzen starben während dieses Zeitraumes 1153 Personen an Neubildungen.

Im Vergleich mit anderen größeren Städten Bayerns, starben an Neubildungen, nach Prinzing,<sup>1)</sup> z. B. in **Nürnberg** = 0,99 von 1000 Einwohnern jährlich, in den größeren Städten von Mittelfranken = 1,01 und in denen von Schwaben = 1,43 Personen.

Augsburg nimmt also in dieser Beziehung eine mittlere Stellung ein. Die größere Krebssterblichkeit in München (cfr. S. 127) ist wohl auf den größeren Zufluß von Auswärtigen zurückzuführen; denn wie Prinzing hervorhebt, haben alle Universitätsstädte immer ein „großes Plus“ an Krebstodesfällen aufzuweisen (cfr. auch S. 109).

## Die Verbreitung der Krebskrankheit im Königreich Sachsen.

Im Königreich Sachsen werden seit dem Jahre 1873 in den Statistischen Jahrbüchern auch Angaben über die Zahl der Krebstodesfälle gemacht.

In neuerer Zeit hat G. Radestock<sup>2)</sup> in sorgfältiger Weise eine Zusammenstellung aller im Königreich Sachsen vom Jahre 1873—1903 vorgekommenen Krebstodesfälle veröffentlicht, wobei er zu dem Ergebnis kam, daß während dieser Zeit ein Ansteigen der Krebssterblichkeit von 5,8 auf 9,1 auf je 10 000 Einwohner stattgefunden hätte.

Wie Prinzing<sup>3)</sup> betont, wird in Sachsen zum großen Teil die Leichenschau von Laien ausgeübt. Die Zahl der ärztlich beglaubigten Todesursachen hat allerdings seit den 70er Jahren erheblich zugenommen, blieb sich aber in den letzten Jahren gleich. Es ist daher, nach Prinzing, anzunehmen, daß die höheren Ziffern der Krebssterblichkeit auf einer wirklichen Zunahme der Krebstodesfälle beruhen.

Die folgende, von uns auf Grund des vorliegenden Materials\*) zusammengestellte Tabelle gibt eine Uebersicht über die Krebssterblichkeit im Königreich Sachsen für die Zeit von 1873—1908.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 527.

<sup>2)</sup> Zeitschr. des Königl. Sächsischen Statistischen Landesamts 1905, H. II.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 527.

\*) Außer den vorhin genannten Quellen wurden noch benutzt: Statistisches Jahrbuch für das Königreich Sachsen 1908 u. 1910 und: J. Dollinger: II. Internationale Krebskonferenz. Paris 1910, S. 474.



## Es starben im Königreich Sachsen

Jahr	von 10 000 Einwohnern an Krebs	an Infektions- krankheiten	überhaupt an Krebs	Aerztlich beglaubigte Todesfälle überhaupt, Prozentsatz	Aerztlich beglaubigte Krebstodes- fälle, Prozentsatz
1873	5,84	—	—	37,1 %	—
1874	6,01	—	—	—	—
1875	6,23	—	—	—	—
1876	6,39	—	—	—	—
1877	6,87	—	—	—	—
1878	6,53	—	—	—	82,8 %
1879	7,09	—	—	—	—
1880	7,25	—	—	—	—
1881	7,03	—	—	—	—
1882	6,98	—	—	—	—
1883	7,12	—	—	—	—
1884	7,09	—	—	—	—
1885	7,38	—	—	—	—
1886	7,23	—	—	—	—
1887	7,54	—	—	—	—
1888	7,63	—	—	—	—
1889	7,59	—	—	—	—
1890	8,02	—	—	—	—
1891	7,79	—	—	—	—
				<b>1893—97</b>	
1893	8,60	—	—	53,8; 52,0; 52,7; 55,9; 53,2	—
1903	9,10	3097	3370	—	95,7 %
1906	8,45	—	—	—	—
1908	8,35	—	—	—	—

In den einzelnen Kreisbezirken Sachsens starben von 10 000 Einwohnern an Krebs im Jahre 1908\*):

Im Kreise	Bautzen	=	7,67	Personen
"	"		Chemnitz	= 8,43 "
"	"		Dresden	= 8,87 "
"	"		Leipzig	= 8,39 "
"	"		Zwickau	= 7,73 "

Im Gegensatz zu Prinzing, hält Radestock nun diese erhebliche Zunahme im Königreich Sachsen nur für eine scheinbare; denn die Kurve der Aerztevermehrung geht im Königreich Sachsen fast parallel mit der Sterblichkeitskurve an Krebs.

„Mit der Zunahme der Aerzte“, sagt Radestock, „stieg die Zahl der den Krankenhäusern überwiesenen Krebskranken und mit letzterer Zahl die Zahl der überhaupt ermittelten Krebsfälle.“

Noch größere Irrtümer werden, nach Radestock, durch die Statistiken der Krankenhäuser (cfr. auch S. 109 u. 130) hervorgerufen. Die Beeinflussung durch die Krankenkassengesetzgebung ist hierbei noch viel größer, als die aller anderen Faktoren. Wir haben schon früher darauf hingewiesen (cfr. S. 105), daß durch die soziale Gesetzgebung mehr Männer den Krankenhäusern

\*) Cfr. Statistisches Jahrbuch für das Königreich Sachsen 1910.

zugeführt werden, und daß infolgedessen auch mehr versteckte Krebse diagnostiziert werden, wodurch die Sterblichkeitskurve der Männer eine Steigerung erfährt. Eine Ausnahme macht in dieser Beziehung nur Frankfurt a./M. (cfr. S. 121), wo schon vor Einführung der Krankenkassen eine Zunahme der Krebssterblichkeit bei den Männern beobachtet wurde.

Nach Radestock ist das allmähliche, auf einen Zeitraum von ungefähr 30 Jahren verteilte Ansteigen der relativen Krebssterblichkeit in Sachsen nicht gleichbedeutend mit einem Umsichgreifen der Krebskrankheit, sondern mit einer Zunahme der statistisch ermittelten, d. h. ärztlich bescheinigten Krebstodesfälle!

## Statistische Untersuchungen über die Verbreitung der Krebskrankheit in Württemberg.

Ueber die Verbreitung der Krebskrankheit in Württemberg hat Friedrich Prinzing<sup>1)</sup> eine ausgezeichnete Uebersicht für die Zeit von 1892—1899 gegeben. In mustergültiger Weise hat er für die einzelnen Oberämter die Krebstodesfälle zusammengestellt, unter Berücksichtigung der Altersklassen, der Zahl der ärztlich Behandelten und der Angaben über die Todesfälle durch Altersschwäche.

In Uebereinstimmung mit K. Kolb (cfr. S. 10) konnte Prinzing die höchste Sterblichkeit im Donaukreise feststellen. Die Zunahme betrifft besonders die an und südlich der Donau gelegenen Oberämter.

Im Jahre 1898 z. B. entfielen auf je 10000 Einwohner = 9,67 Krebstodesfälle. Die Krebssterblichkeit in Württemberg ist also in diesem Jahre fast ebenso hoch wie in Bayern (cfr. S. 125).

Indem wir in bezug auf Einzelheiten über die Krebsverbreitung in den württembergischen Oberämtern auf die Arbeit von Prinzing verweisen, wollen wir an dieser Stelle nur noch die Krebsverbreitung in **Stuttgart** anführen. Durch die außerordentlich sorgfältigen und in statistischer Beziehung mustergültigen Untersuchungen von W. Weinberg und Gastpar<sup>2)</sup> können die statistischen Nachweise für Stuttgart wohl als die bisher zuverlässigsten angesehen werden.

In Stuttgart besteht, nach den Angaben von Weinberg und Gastpar, bereits seit dem Jahre 1781 eine Ermittlung und Veröffentlichung der Todesursachen. Bis zum Jahre 1850 handelte es sich aber nur um Eintragungen in die Kirchenbücher, und es darf daher nicht wunder nehmen, daß „Krebs“ als Todesursache bis zum Jahre 1811 gar nicht und bis zum Jahre 1850 nur selten verzeichnet

<sup>1)</sup> Württemb. med. Corresp.-Bl. 1903 u. 1908 (die Krebshäufigkeit in den Oberämtern Backnang, Marbach, Schorndorf, Waiblingen und Biberach, Riedlingen, Saulgau, Waldsee).

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. II, 1904, S. 195; Bd. IV, 1906, S. 18.

ist. Die Häufigkeit der Krebstodesfälle berechnete Stimmel<sup>1)</sup> für die Zeit von 1822—1833 deshalb auch nur auf 5,5 von 1000 Todesfällen überhaupt.

Erst seit dem Jahre 1873 wurden Totenscheine lediglich für statistische Zwecke eingeführt. Allein, auch die Diagnosen auf den Totenscheinen konnten nicht immer als einwandfrei gelten, da eine gesetzliche Leichenschau in Stuttgart nicht besteht, und selbst im Jahre 1901 noch 31 % der angegebenen Krebstodesfälle ärztlich nicht diagnostiziert waren.

Immerhin konnte, besonders in der jüngsten Zeit, durch die zunehmende Hospitalbehandlung, durch die Vermehrung der Aerzte und durch die infolgedessen auch verbesserten Diagnosen auf den Totenscheinen, das vorhandene Material zur Prüfung vieler Fragen, wie z. B. des endemischen Vorkommens, der Verteilung, der Vererbung, des Berufs usw. verwertet werden.

Die Art der statistischen Untersuchungen, die Berücksichtigung der Fehlerquellen und die Hilfsquellen, die Weinberg und Gastpar zur Verfügung standen, haben wir bereits erwähnt (cfr. S. 14 und 104).

Wir geben nun in folgender Tabelle eine Uebersicht über die Krebssterblichkeit in Stuttgart während der Zeit von 1873—1902, unter Benutzung der von Weinberg und Gastpar gemachten Angaben:

Krebstodesfälle in Stuttgart (1873—1902).

Jahr	Gesamtzahl der Todesfälle überhaupt		Gesamtzahl der Krebstodesfälle		Auf 10 000 Lebende entfielen jährlich Krebstodesfälle		Auf 100 Todesfälle überhaupt entfielen Krebstodesfälle		Von 100 Krebstodesfällen entfielen auf Magenkrebs	
	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.
1873—1882	14 616	12 893	221	492	4,11	8,66	1,6	4,0	63,8	33,9
1883—1892	13 954	12 688	332	630	5,26	9,09	2,7	5,3	66,6	43,2
1893—1902	15 288	14 762	588	886	7,33	10,09	4,7	6,8	72,6	47,0

Wir werden noch späterhin Gelegenheit haben eine vergleichende Uebersicht über die Krebssterblichkeit in den einzelnen Staaten und Städten Deutschlands zu geben und werden dann auch entscheiden können, ob die Krebssterblichkeit in Stuttgart über oder unter dem Durchschnitt der allgemeinen Krebssterblichkeit in deutschen Orten steht.

Aus der vorstehenden Tabelle ist jedenfalls eine Zunahme der Krebssterblichkeit überhaupt, in der Zeit von 1873—1902 ersichtlich, ferner, in der letzten Zeit eine größere, prozentuale Zunahme bei Männern, bedingt besonders durch die Erkrankung der Verdauungsorgane (cfr. auch S. 83 u. 105), hingegen war in Stuttgart bei den Frauen eine Abnahme der Todesfälle an Uterus- und Mammakrebs zu bemerken, wohl infolge von Heilungen durch rechtzeitige Operationen.

<sup>1)</sup> Untersuchungen über die Bevölkerungs-, Geburts- und Sterblichkeitsverhältnisse in Stuttgart. I.-D. Tübingen 1834.



Auch Weinberg und Gastpar sind der Ansicht, daß die Zunahme der Krebssterblichkeit in Stuttgart nur eine scheinbare sei, bedingt durch die bessere Diagnostik, längere Beobachtung und durch die gesetzliche Krankenversicherung, durch welche besonders mehr Männer den Krankenhäusern zugeführt werden.

## Die Verbreitung der Krebskrankheit in Baden und Thüringen.

Durch die mühevollen und sorgfältigen Untersuchungen von R. Werner<sup>1)</sup> haben wir einen genaueren Ueberblick über die Krebssterblichkeit in

### Baden

erhalten.

In seinem hervorragenden Werke bearbeitete Werner zunächst das Material der Sammelforschung des badischen Landeskomitees für die Jahre 1904 und 1906.

Auch diese Rundfrage bei den Aerzten Badens hat, wie fast alle Sammelforschungen (cfr. S. 101 ff), für die Beurteilung der Verbreitung der Krebskrankheit nur einen sehr bedingten Wert; denn an der Sammelforschung vom Jahre 1904 beteiligten sich nur 61 % aller badischen Aerzte und an der vom Jahre 1906 sogar nur 45,7 %. Die Ergänzungen, die Werner zur Ausfüllung der Lücken vornahm, sind durchaus bedenklich und können nicht als einwandfrei angesehen werden.

Auf Grund der Ergebnisse dieser Rundfragen berechnete Werner die Krebssterblichkeit in Baden für das Jahr 1904 auf 3,97 von 10000 Einwohnern und im Jahre 1906 auf 3,83. Im ganzen kamen in Baden im Jahre 1904 = 2066 und im Jahre 1906 = 1993 Krebstodesfälle vor.

Im Vergleich mit der Krebssterblichkeit in Bayern und Württemberg (cfr. S. 125 u. 132), ist also die Krebssterblichkeit in Baden verhältnismäßig niedrig. Die Lückenhaftigkeit des Materials läßt jedoch keine beweiskräftigen Schlußfolgerungen zu.

Weit zuverlässiger ist schon das auf Grund der amtlichen Sterblichkeitsnachweise aus 1576 Gemeinden Badens von Werner bearbeitete Material, das die Zeit von 1883—1907 umfaßt.

Aus diesen Nachweisen geht zunächst hervor, daß der Süden und Südosten des Landes am stärksten von der Krebskrankheit heimgesucht wird, während die Mitte sehr krebsarm ist und der nördliche Teil eine mittlere Krebssterblichkeit aufweist.

Nach Werner sind weder geologische noch klimatische Faktoren maßgebend für die Höhe der Krebssterblichkeit (cfr. S. 15), sondern mehr äußere Ursachen (physikalische, chemische, parasitäre Reize!).

<sup>1)</sup> l. c. S. 15. Cfr. auch: Münchener med. Wochenschr. 1911, Nr. 44 und: Internationale Hygiene-Ausstellung. Dresden 1911.

In der Zeit von 1883—1907 hat nun die Krebssterblichkeit in Baden um etwa  $33\frac{1}{3}\%$  zugenommen, aber nur bei den über 60 Jahre alten Personen (50—60%). Bei Personen unter 40 Jahren war fast gar keine Zunahme festzustellen, und bei solchen im Alter von 40—60 Jahren war die Zunahme nur unerheblich.

Daraus schließt nun Werner, daß die Zunahme eine wirkliche, und daß die bessere Diagnosenstellung nicht schuld an der Steigerung sei.

Für Preußen trifft dies, nach Behla,<sup>1)</sup> nicht zu; denn die für die Zeit von 1888—1897 nach Altersklassen geordnete Aufstellung zeigt im Laufe des Jahrzehnts ein regelmäßiges Ansteigen auch innerhalb der einzelnen Altersstufen.

Sehr verbreitet ist, nach Werner, in Baden die Krebserkrankung des Verdauungskanal, die  $66\frac{2}{3}\%$  aller Krebstodesfälle ausmacht.

Die Diagnosen auf den Totenscheinen sind jedoch, wie überall, wo keine gesetzliche Leichenschau eingeführt ist, auch in Baden nicht immer maßgebend, besonders bei den aus früheren Zeiten stammenden Nachweisen, wo oft nur Allgemeinbezeichnungen, wie Magen-, Leberleiden usw., die wirkliche Diagnose zweifelhaft erscheinen lassen. Der Nachweis, wie oft solche Allgemeinbezeichnungen auf den Totenscheinen vermerkt waren, fehlt, wie Prinzing<sup>2)</sup> hervorhebt, in der Werner'schen Arbeit, so daß gegen die Annahme, daß in Baden die Krebssterblichkeit wirklich und nicht scheinbar zugenommen habe, gewichtige Bedenken erhoben werden müssen.

Ueber die Krebssterblichkeit in **Thüringen** haben wir bereits, soweit die Frage des endemischen Vorkommens in einzelnen Ortschaften in Betracht kommt, berichtet (cfr. S. 7 ff.).

Für **Sachsen-Koburg-Gotha** berechnete Pernice<sup>3)</sup> Todesfälle an Neubildungen:

Bei Personen im Alter von 15—60 Jahren, im Jahre 1892 = 109

1896 = 104

60 Jahren und darüber, im Jahre 1892=130

1896 = 148

In der letzten Altersstufe hat also eine Zunahme von 13,8 % stattgefunden.

Allein, diese Zahlen sind zu klein, um irgendwelche Schlüsse in bezug auf die wirkliche Zunahme der Krebskrankheit zu ziehen.\*)

<sup>1)</sup> Deutsche Medizinalzeitung 1900, Nr. 14. (Cfr. auch Anlage I zu der Ministerialverfügung vom 16. Nov. 1899.)

<sup>2)</sup> Cfr. Deutsche med. Wochenschr. 1910, S. 2117.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 506.

\*) Ueber die Krebstodesfälle in Schwarzburg-Sondershausen während der Zeit von 1885—1895. Cfr. Nicolai: Corresp.-Bl. des Allg. ärztlichen Vereins von Thüringen 1897, p. 1.

## Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in deutschen Gefängnissen und bei deutschen Lebensversicherungsanstalten.

Krebserkrankung in **Gefängnissen**: Beneke's Diathesentheorie gestützt durch statistische Untersuchungen. Geringe Krebssterblichkeit der Zuchthausinsassen. Vegetabilische Diät.

Statistik der **Lebensversicherungsgesellschaften**:

Art des Materials. Untersuchungen bei der „Viktoria“. Zunahme der Krebstodesfälle.

Gothaer Lebensversicherung. Berücksichtigung der Altersklassen. Tabelle.

„Friedrich Wilhelm“: Uebersicht über die Krebstodesfälle von 1885—1899. Schwankendes Verhalten. Allgemeine Zunahme der Krebssterblichkeit. Kritische Bemerkungen.

Statistische Untersuchungen bei der Leipziger und Magdeburger Lebensversicherungsgesellschaft. Uebersichtstabelle. Mängel dieser Statistiken.

**Vergleichende Uebersicht** über die Krebssterblichkeit in einzelnen Staaten, Provinzen und Städten Deutschlands.

Wir haben bisher alle statistischen Ergebnisse im Deutschen Reich angeführt, deren Urmaterial aus Sammelforschungen, amtlichen Sterblichkeitsnachweisen, Familienregistern, Heilanstalten und pathologischen Instituten herstammt.

Man hat nun auch geglaubt, daß die aus Gefängnissen und Lebensversicherungsanstalten mitgeteilten Nachweise geeignet wären zur Klärung vieler Fragen aus der Krebslehre, wie z. B. der Aetiologie, des Berufs, Geschlechts, ferner der Zunahme oder Abnahme usw., beizutragen.

Das aus **Gefängnissen** stammende Material hat besonders F. W. Beneke<sup>1)</sup> in vieler Hinsicht verwerten zu können geglaubt.

In ätiologischer Beziehung glaubt er zunächst eine Stütze für seine von uns oft erwähnte Diathesenlehre\*) in der geringen Krebssterblichkeit der Anstaltsinsassen zu finden.

Nach Beneke nämlich steht die Krebssterblichkeit der Zuchthausgefangenen, ganz allgemein mit der Krebssterblichkeit der freilebenden Bevölkerung verglichen, auf einer der niedrigsten Stufen; denn sie betrug für alle Anstalten Preußens nur 1,24 % aller Todesfälle in der Zeit von 1870—1880, während die Krebssterblichkeit der frei lebenden Bevölkerung in den Städten zu dieser Zeit bedeutend höher war.

Beneke bezieht diese geringe Krebssterblichkeit der Gefängnisinsassen, im Gegensatz zur Tuberkulose, auf die bis in die 70er Jahre übliche Beköstigung der Gefangenen, welche fast ausschließlich vegetabilischer Natur war.

Nach der zu dieser Zeit gültigen Kostverordnung erhielt der Gefangene täglich 140 g Eiweiß, 35 g Fett, 736 g Kohlehydrate und nur Sonntags etwas Fleisch.

Das Verhältnis der stickstoffhaltigen Substanzen zu den stickstofffreien ist überall ein etwas niedrigeres, als es für die normale Ernährung des Menschen festgestellt ist, nämlich 1 : 4,8—5,0 stickstoffhaltigen, in Form der schwer resorbierbaren Leguminosen und Cerealien.

<sup>1)</sup> l. c. S. 71.

\*) Cfr. Bd. I, S. 317; Bd. II, S. 83, 85, 89, 91 usw.



Die Kost der Strafgefangenen ist also eine an Stickstoff und an phosphorsauren Salzen arme, dagegen an Fett, Kohlehydraten und pflanzensauren Salzen relativ reichliche.

Inwieweit Beneke diese Beobachtungen auch für die Behandlung der Krebskranken verwerten will, werden wir noch späterhin zu erörtern haben.

Weitgehende Schlußfolgerungen lassen sich natürlich aus den statistischen Nachweisen der Gefängnisse nicht ziehen, da es sich doch hierbei hauptsächlich um mehr jugendliche Individuen handelt, durch welche der geringe Prozentsatz der Krebssterblichkeit erklärt werden könnte.

Wertvoller ist schon das von **Lebensversicherungsgesellschaften** stammende Material, da hier in der Regel ältere, mehr dem krebsfähigen Alter entsprechende Personen, unter Ausschluß des Kindes- und Säuglingsalters, in Betracht kommen.

Wir haben diese statistischen Nachweise bereits für die Untersuchungen über die Verbreitung des Krebses bei den einzelnen Berufsarten (cfr. S. 60 ff.) und bei beiden Geschlechtern (cfr. S. 81) benutzt, wir haben aber auch schon auf die Mängel dieser Statistiken hingewiesen.

Immerhin ist auch dieses statistische Material einer Prüfung wert, besonders in bezug auf die Frage, ob der Krebs in den letzten Jahrzehnten eine Zunahme erfahren hat.

Nach den Untersuchungen von Paul Croner<sup>1)</sup> starben unter den Versicherten der „**Viktoria**“ zu Berlin in der Zeit von 1864—1897 im ganzen 6005 Personen und von diesen 558, d. h. 9,3 % an Krebs.

Die Zunahme der Krebstodesfälle in der letzten Zeit ist folgende:

In der Zeit von 1868—1882 betrug die Krebssterblichkeit = 6,3 % aller Todesfälle, in der Zeit von 1883—1897 = 8,2 %!

Von 2060 Männern starben = 134, d. h. 6,5 %, von 421 Frauen = 37, d. h. 8,7 % an Krebs.

Den größten Prozentsatz, nämlich 83,3 % aller Krebstodesfälle, wies die Erkrankung des Verdauungskanals auf.

Viel höher ist der Prozentsatz der Zunahme der Krebssterblichkeit bei den Versicherten der **Gothaer Lebensversicherungsbank** in der Zeit von 1875—1899 gewesen.\*)

Im Jahre 1875 starben von 42522 Versicherten an Krebs nur 61 = 1,43 ‰, im Jahre 1899 von 92732 aber 219 = 2,36 ‰.

Unter den einzelnen Altersklassen ist die Zunahme bei

<sup>1)</sup> Veröffentlichungen des Komitees für Krebsforschung. (II. Ergänzungsband zum klin. Jahrbuch. Jena 1902.)

\*) Cfr. Corresp.-Bl. des allg. ärztl. Vereins von Thüringen 1900, H. VIII. Für die Zeit von 1829—1878 hat Emminghaus in den Mitteilungen aus der Geschäfts- und Sterblichkeitsstatistik dieser Bank nähere Angaben veröffentlicht. Die Krebssterblichkeit während dieser Zeit betrug in den Jahren von

1829—1838	=	2,97 ‰	aller Todesfälle
1839—1849	=	2,72	„ „ „
1849—1858	=	2,82	„ „ „
1859—1868	=	5,36	„ „ „
1869—1878	=	6,48	„ „ „

Auch Hüllmann kam auf Grund der Statistik der „**Iduna**“ in Halle für die Zeit von 1871—1880 zu demselben Ergebnis. Die Krebssterblichkeit betrug bei dieser Gesellschaft = 6,5 ‰ aller Todesfälle.

den Personen im Alter von 66—70 Jahren besonders groß gewesen, wie die folgende Uebersicht zeigt:

Von 1000 Versicherten der entsprechenden Altersklasse starben an Krebs:

Alter	1880—1889	1890—1899
46—50 J.	0,94	1,23
51—55 "	2,04	2,17
56—60 "	3,16	3,71
61—65 "	4,47	5,34
66—70 "	5,82	7,68

Sehr eingehende Untersuchungen an einem Material von 7081 Krebstodesfällen bei der Lebensversicherungsgesellschaft „**Friedrich Wilhelm**“ in Berlin in der Zeit von 1885—1899 stellte P. Juliusburger<sup>1)</sup> an zur Prüfung verschiedener Probleme aus der Krebslehre (Zunahme, Geschlecht, Erblichkeit, Durchschnittsalter, Beruf, Organe).

Wir haben bereits die Ergebnisse dieser Untersuchungen, soweit Beruf und Geschlecht in Frage kommen, angeführt (cfr. S. 60 und 81).

Für uns handelt es sich an dieser Stelle hauptsächlich darum, ob auch aus diesem statistischen Material eine Zunahme der Krebssterblichkeit ersichtlich ist.

Die folgende, von uns auf Grund des von Juliusburger mitgeteilten, statistischen Materials zusammengestellte Tabelle gibt nun eine Uebersicht über die Allgemein- und Krebssterblichkeit der „Friedrich Wilhelm“ während der Zeit von 1885—1899 bei beiden Geschlechtern:

#### A. Lebensversicherung.

Jahr	Gesamttodesfälle			Krebstodesfälle			Auf 100 Todesfälle überhaupt entfielen Krebstodesfälle		
	Ueberhaupt	M.	W.	Ueberhaupt	M.	W.	Ueberhaupt	M.	W.
1885—1889	2357	1750	607	257	155	102	10,9	9,9	16,8
1890—1894	1914	1602	312	184	148	36	9,6	9,2	11,5
1895—1899	2018	1754	264	224	181	43	11,1	10,3	16,3
In 15 Jahren überhaupt	6289	5106	1183	665	484	181	10,6	9,5	15,3

#### B. Arbeiterversicherung.

1885—1899	5 119	2 663	2 456	431	150	281	8,4	5,6	11,4
1890—1894	15 764	7 818	7 946	1560	569	991	9,9	7,3	12,5
1895—1899	40 762	20 602	20 160	4425	1761	2664	10,9	8,5	13,2
In 15 Jahren überhaupt	61 645	31 083	30 562	6416	2480	3936	10,4	8,0	12,9

Nach den Angaben von Juliusburger betrug bei der Abteilung A im Jahre 1885 die Gesamtsterblichkeit = 426 Personen, und zwar 321 Männer und 105 Frauen.

<sup>1)</sup> Berliner Komitee f. Krebsforschung. 4. Juli 1902. (Deutsche med. Wochenschrift 1902, Vereinsbeilage Nr. 38) und: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. III, 1905, S. 106.

Von diesen starben im ganzen 36 Personen an Krebs = 8,4 % und zwar 22 Männer (6,9 % aller verstorbenen Männer) und 14 Frauen (13,3 % aller verstorbenen Frauen).

Wie aus der obigen Tabelle ersichtlich ist, steigt dieser Prozentsatz in den darauf folgenden 5 Jahren bei beiden Geschlechtern sehr erheblich bis auf 10,9 % aller Todesfälle (9,9 % Männer, 16,8 % Frauen).

In der Zeit von 1890—1894 ist eine mäßige Abnahme dieses Prozentsatzes bis auf 9,6 % aller Todesfälle zu erkennen, die bei den Männern nur gering, bei den Frauen aber sehr erheblich ist (9,2 % Männer, 11,5 % Frauen).

In dieser Zeit war die Sterblichkeit bei der „Friedrich Wilhelm“ überhaupt eine sehr geringe.

Die Zeit von 1895—1899 zeigt nun wieder eine Steigerung der Allgemeinsterblichkeit und mit ihr auch eine solche von Krebs bis auf 11,1 % aller Todesfälle, mit einer Beteiligung der Männer von 10,3 % und der Frauen von 16,3 %.

Somit stiegen also bei der Abteilung A die Krebstodesfälle unter den Männern während der Zeit von 1885—1899 von 6,9 % auf 9,5 % aller verstorbenen Männer, bei den Frauen von 13,3 % auf 15,3 % aller verstorbenen Frauen.

Es hat also bei beiden Geschlechtern eine Zunahme stattgefunden, die allerdings bei den Männern größer ist als bei den Frauen (cfr. auch S. 81).

Bei der Abteilung B ist während der Zeit von 1885—1899 eine allmähliche Zunahme zu bemerken, und zwar bei den Männern von 3,7 % (im Jahre 1885) auf 8,5 % (im Jahre 1899) und bei den Frauen von 11,4 % auf 13,2 %.

Für die Männer der Abteilung B ist diese Zunahme größer als bei der Abteilung A, während sie für die Frauen der letzteren Abteilung größer war als bei denen der Abteilung B.

Auf Grund dieser statistischen Nachweise kommt Juliusburger zu dem Ergebnis, daß die Krebskrankheit in der letzten Zeit entschieden eine Zunahme erfahren hat.

Wie wir schon wiederholt hervorgehoben haben, sind diese Statistiken in keiner Weise beweiskräftig für die Behauptung einer wirklichen Zunahme der Krebskrankheit.

Die Frage, ob das Durchschnittsalter der an Krebs Verstorbenen zugenommen hat, hat Juliusburger, wie wir gesehen haben (cfr. S. 90), in bejahendem Sinne beantwortet.

Die Statistik der „Friedrich Wilhelm“ ist aber auch aus dem Grunde nicht ganz einwandfrei, weil bei den Krebstodesfällen auf die Zahl der lebenden Versicherten keine Rücksicht genommen worden ist, und ebensowenig auf die Zahl der in einer bestimmten Altersklasse Lebenden. In dieser Beziehung ist die Statistik der Gothaer Lebensversicherung (cfr. S. 137) weit zuverlässiger.

Bei der Statistik der Lebensversicherungen muß auch die Zahl der sog. abgekürzten Lebensversicherungen in Betracht gezogen werden; denn gerade in dem kritischen Alter scheidet ja eine Anzahl von Versicherten aus.

Derartige Mängel finden wir nun fast bei allen Statistiken über die Krebstodesfälle bei Versicherten, so daß, selbst wenn die absoluten Zahlen eine Zunahme der Krebssterblichkeit erkennen lassen, dies doch in Wirklichkeit nicht der Fall zu sein braucht.



Die schwankenden Angaben über das Prozentverhältnis der Krebstodesfälle zu den allgemeinen Todesfällen beruhen auf den verschiedenartigen Methoden der Statistik.

Nach den Angaben von Eisenstadt<sup>1)</sup> betrug z. B. bei der **Leipziger** Lebensversicherungsgesellschaft in der Zeit von 1864—1886 die Krebssterblichkeit der Versicherten = 4,1 % aller Todesfälle, in der Zeit von 1886—1908 = 5,13 %, bei der **Baseler** Lebensversicherungsgesellschaft\*) hingegen, in der Zeit von 1865—1897 = 9,06 % aller Verstorbenen und bei der **Viktoria**, wie wir gesehen haben (cfr. S. 137), = 6,3 % für die Zeit von 1868—1882 und = 8,2 % für die Zeit von 1883—1897.

Auch die statistischen Berechnungen der **Magdeburger** Lebensversicherungsgesellschaft für die Zeit von 1881—1898, die R. Behla<sup>2)</sup> mitteilte, können für die Annahme des Umsichgreifens der Krebskrankheit nicht als zuverlässig gelten. Es ist wohl in diesen Tabellen Bezug genommen auf die Zahl der Versicherten, und die Krebstodesfälle sind in Vergleich mit der Allgemeinsterblichkeit gestellt worden; aber das Alter der Verstorbenen, die Zahl der in den einzelnen Altersstufen Lebenden und die Zahl der abgekürzten Lebensversicherungen werden nicht berücksichtigt.

Die von Behla veröffentlichte Tabelle über die Krebssterblichkeit bei der Magdeburger Lebensversicherungsanstalt während der Zeit von 1881—1898 enthält folgende Angaben:

Jahr	Gesamtzahl der Versicherten	Gesamtzahl der Toten	Anzahl der an Krebs Verstorbenen		
			insgesamt	in % der Versicherten	in % der Toten
1881	33 135	651	51	0,154	7,834
1882	34 621	637	53	0,153	8,320
1883	36 744	720	46	0,125	6,389
1884	38 944	690	57	0,146	8,261
1885	40 681	777	65	0,160	8,366
1886	42 011	743	65	0,155	8,748
1887	43 097	759	78	0,181	10,277
1888	43 937	787	67	0,152	8,513
1889	44 862	788	59	0,132	7,487
Durchschnitt	358 032	6552	541	0,150	8,244
1890	45 953	852	81	0,176	9,507
1891	46 917	859	76	0,162	8,848
1892	47 591	909	89	0,187	9,791
1893	48 474	977	95	0,196	9,724
1894	50 086	929	105	0,210	11,302
1895	52 338	916	87	0,166	9,498
1896	54 411	947	96	0,176	10,137
1897	56 349	1015	117	0,208	11,527
1898	58 350	991	105	0,180	10,595
Durchschnitt	460 469	8395	851	0,185	10,137

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Versicherungsmedizin 1910, Nr. 6.

\*) Cfr. Arthur Hesse: 7066 Todesfälle der Baseler Lebensversicherungsgesellschaft medizinisch und statistisch bearbeitet. Leipzig 1899 (66 S.).

<sup>2)</sup> Deutsche Medicalzeitung 1900, Nr. 14.

Aus dieser Tabelle ist also eine Zunahme der Krebssterblichkeit im Laufe von 10 Jahren von 8,244 ‰ aller Todesfälle auf 10,137 ‰ ersichtlich.

Die Steigerung der Krebstodesfälle bei dieser Gesellschaft entspricht ungefähr der bei den anderen Lebensversicherungsgesellschaften beobachteten Zunahme in den letzten Jahrzehnten.

„Die Behauptung von der größeren Krebsfrequenz während der letzten Dezzennien“, sagt Behla, „bleibt trotz aller Einwände und künstlicher Erklärungsversuche zu Recht bestehen; es ist dies leider eine bedauerliche Erscheinung, deren Ursachen nachzuspüren eine Hauptaufgabe des neuen Jahrhunderts sein muß.“

Das Material, auf welches Behla sich zur Bekräftigung seiner Behauptung stützt, ist leider ebenfalls nicht einwandfrei. Auch bei der Statistik dieser Gesellschaft fehlt der Vergleich mit der Zahl der in einer bestimmten Altersstufe Lebenden, des Alters der Verstorbenen selbst und die Berücksichtigung der abgekürzten Versicherungen.

Bei Beobachtung aller dieser Gesichtspunkte würden vielleicht die Ergebnisse andere geworden sein.

Wir haben gesehen, daß fast in allen Staaten und Städten Deutschlands im Laufe der letzten Jahrzehnte die absoluten Zahlen der Krebstodesfälle in mehr oder minder erheblichem Grade zugenommen haben. Ob diese Zunahme nun eine wirkliche oder nur scheinbare ist, läßt sich schwer beurteilen, da das bisher vorliegende Material zur Entscheidung dieser Frage nicht ausreicht. Die Sektionsergebnisse aus einzelnen pathologischen Instituten (cfr. S. 119) lassen allerdings eine Zunahme nicht erkennen.

Die statistischen Methoden werden nicht in allen Staaten nach einheitlichen Grundsätzen gehandhabt, die Berücksichtigung der Altersklassen, der Zustrom von Krebskranken nach den Groß- und Universitätsstädten ist nicht überall berücksichtigt worden, und vor allem ist die gesetzliche Leichenschau, die doch am meisten, wenn auch nicht stets, Gewähr für die richtige Diagnose bietet, nur in wenigen Ortschaften eingeführt.

Die Ergebnisse sind infolgedessen auch, wie wir wiederholt hervorgehoben haben, je nach der angewandten Methode, verschieden, und vergleichende Uebersichten über die Zu- oder Abnahme der Krebssterblichkeit in den einzelnen Staaten, Provinzen und Städten sind deshalb auch nicht als beweiskräftig anzusehen.

Wir haben schon teilweise solche Vergleiche im Laufe unserer Erörterungen herangezogen und fügen zur Vervollständigung noch einige Uebersichten an dieser Stelle hinzu, die allerdings zu weitgehenden Schlußfolgerungen keine Berechtigung geben.

Nach den Angaben von Wutzdorff<sup>1)</sup> hatten z. B. in der Zeit von 1892—1898 die größte Zunahme an Krebssterblichkeit folgende Staaten und Provinzen aufzuweisen:

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 161.

Württemberg	= 34,4 ‰	Posen	= 24,2 ‰
Hamburg	= 32,7 ‰	Bayern (links	
Berlin	= 25,8 ‰	des Rheins)	= 23,8 ‰

Die geringste Zunahme zeigen:

Hannover	= 3,7 ‰	Hessen	= 9,3 ‰
Königreich Sachsen	= 8,1 ‰	Ostpreußen	= 9,5 ‰
Westfalen	= 9,1 ‰		

Die Krebssterblichkeit im Jahre 1898 gestaltete sich in bezug auf die Höhe folgendermaßen:

Von 10000 Einwohnern starben in diesem Jahre in:

Große Krebssterblichkeit		Geringe Krebssterblichkeit	
Lübeck	= 13,36 Pers.	Schaumburg-	
Hamburg	= 11,36 „	Lippe	= 3,79 Pers.
Baden	= 10,52 „	Provinz Posen	= 4,11 „
Bayern (rechts		Sachsen-Coburg-	
des Rheins)	= 10,23 „	Gotha	= 4,33 „
Berlin	= 10,17 „	Westfalen	= 4,57 „
Hessen	= 9,76 „	Westpreußen	= 4,67 „
Württemberg	= 9,56 „	Hohenzollern	= 4,73 „
Sachsen	= 9,26 „	Ostpreußen	= 5,06 „
Braunschweig	= 8,80 „	Rheinprovinz	= 5,12 „
Bremen	= 8,60 „		

Nach einer Zusammenstellung von Fritz Loeb<sup>1)</sup> hatte im Jahre 1907 Rostock die größte Krebssterblichkeit von allen deutschen Städten. Es entfielen nämlich in diesem Jahre auf je 10000 Einwohner 25 Krebstodesfälle, nächst dem kommen Freiburg i. Br. mit 19 Krebstodesfällen im Jahre 1906 und 21 Krebstodesfällen im Jahre 1907\*) und Augsburg mit 17 Krebstodesfällen im Jahre 1907.

Die geringste Sterblichkeit an Krebs hatten im Jahre 1907 die Städte Bornebeck, Koblenz, Metz und Mühlheim a. d. Ruhr, wo auf 10000 Einwohner je 3 Krebstodesfälle entfielen.\*\*)

Aus einer Zusammenstellung von C. Maeder<sup>2)</sup> ist ersichtlich, daß in der Zeit von 1891—1896 die jährliche Zunahme der Krebssterblichkeit in einigen Großstädten Preußens betrug in:

Königsberg	= 0,53 Krebstodesfälle von 10000 Lebenden
Berlin	= 0,55 „ „ „ „
Altona	= 0,57 „ „ „ „
Breslau	= 0,62 „ „ „ „

<sup>1)</sup> Mitteilungen des statistischen Amtes der Stadt München, Bd. 21, H. I.

\*) Die große Krebssterblichkeit in diesen beiden Universitätsstädten ist wohl hauptsächlich auf die große Zahl der von auswärtig in die Kliniken aufgenommenen Krebskranken zurückzuführen.

\*\*) In bezug auf die Krebssterblichkeit in anderen deutschen Städten in den Jahren 1906/07 verweisen wir auf die weiteren Ausführungen von Fritz Loeb.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 33, 1900, S. 235.



## Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in England.

Geschichte der statistischen Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in **England**. Geographische Verbreitung. Zunahme der Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern.

Neuere Untersuchungen: Uebersichtstabelle über die Zunahme der Krebssterblichkeit in **England** in der Zeit von 1840—1905.

Verhältnis zur Bevölkerungszunahme. Vergleich der Krebssterblichkeit in **England** mit der **Preußens**.

Wirkliche oder scheinbare Zunahme?

Anhänger und Gegner.

Krebssterblichkeit in **Schottland**:

Geringere Zunahme als in **England**. Robertson's statistische Untersuchungen. Wirkliche Zunahme.

Krebssterblichkeit in **Irland**:

Geringere Verbreitung als in **England** und **Schottland**. Uebersichtstabelle.

Krebssterblichkeit in den einzelnen **Grafschaften Englands**:

Geographische Verbreitung. Tabelle. Uebersicht nach der Höhe der Krebssterblichkeit. Statistische Untersuchungen über die Krebsverbreitung in **Essex**.

Krebssterblichkeit in englischen **Städten**:

London, Edinburgh, Glasgow, Dundee, Leeds.

In **England** hat man schon seit langer Zeit der Verbreitung der Krebskrankheit große Aufmerksamkeit geschenkt.

Wir haben bereits darauf hingewiesen (cfr. S. 101), daß schon im Jahre 1802 eine Sammelforschung veranstaltet worden ist, die zu keinem Ergebnis führte, und auch die Wiederholung derselben im Jahre 1851 haben wir bereits erwähnt und deren Resultate mitgeteilt.

In **England** werden nun seit dem Jahre 1838 in den „Annual Reports of the Registrar-General“ (der erste Jahrgang für das Jahr 1838 erschien im Jahre 1839) sehr eingehende, statistische Mitteilungen über Geburten, Heiraten und Sterbefälle veröffentlicht, auch über die Krebstodesfälle, so daß für dieses Land eine genauere Uebersicht über die Krebssterblichkeit, über Zu- und Abnahme während eines längeren Zeitraumes gewonnen werden kann.

Seit dem Jahre 1840 hatte William Farr,<sup>1)</sup> der hervorragende Statistiker, die Herausgabe dieser Berichte geleitet, so daß also die Angaben als zuverlässig gelten können, vorausgesetzt natürlich, daß die Diagnosen auf den Totenscheinen richtig waren; denn schon Oesterlen<sup>2)</sup> bemerkt, daß in Wirklichkeit die Krebsmortalität in **England** und auch in **Belgien** 2—3 mal so groß in früheren Jahrzehnten gewesen wäre, als die amtlichen Statistiken angaben; denn viele Krebserkrankungen, besonders innerer Organe, wären zu jener Zeit nicht erkannt worden.

Schon frühzeitig hatte man auch die Beobachtung gemacht, daß der Krebs nicht in allen Landesteilen gleichmäßig verbreitet wäre.

<sup>1)</sup> Cfr. Roger Williams, l. c. S. 19 (p. 51).

<sup>2)</sup> Handbuch der medizinischen Statistik 1864.

Charles Moore<sup>1)</sup> hat z. B. England durch eine von Petersburg nach Bristol reichende schräge Linie in zwei Teile geschieden.

In dem südöstlich dieser Linie gelegenen Landesteile ist der Krebs stärker verbreitet als in dem nordöstlichen.

Wir haben bereits auf die Bodentheorie Haviland's hingewiesen (cfr. S. 11), der auch die Krebssterblichkeit in England als Stütze für seine Hypothese anführt; denn je mehr man sich, nach Haviland,<sup>2)</sup> den Ufern der Themse nähert, um so häufiger würden die Krebstodesfälle auftreten.

Auf Grund der vorhin erwähnten, amtlichen Sterblichkeitsnachweise findet man auch schon seit dem Jahre 1838 eine Reihe von statistischen Untersuchungen über mannigfache Probleme aus der Krebsstatistik.

So berechnete z. B. Boudin<sup>3)</sup> für die Zeit von 1838—1842 die Krebssterblichkeit in England und ihre Zunahme in Beziehung zu den Lebenden folgendermaßen:

1838 = 2448	Krebstodesfälle = 166	auf 1 Million Lebende			
1839 = 2691	"	= 178	"	1	"
1840 = 2786	"	= 181	"	1	"
1841 = 2746	"	= 176	"	1	"
1842 = 2641	"	= 186	"	1	"

Im ganzen konnte also auch schon zu dieser Zeit Boudin eine Zunahme der Krebskrankheit feststellen.

Durchschnittlich betrug, nach A. Hirsch,<sup>4)</sup> während der Zeit von 1849—1855 die Krebssterblichkeit in England = 2,9 % aller Todesfälle, nach Charles Moore,<sup>5)</sup> in der Zeit von 1851—1861 = 1,7—2,2 % aller Todesfälle, während A. Haviland<sup>6)</sup> einen Prozentsatz von 4,09 für die Zeit von 1851—1860 und von 5,91 für die Zeit von 1861—1870 berechnete.

Cripps<sup>7)</sup> hingegen gibt an, daß in England und Wales in der Zeit von 1861—1870 im ganzen 2379622 Todesfälle, darunter 81699 Krebstodesfälle vorgekommen wären, was einem Prozentsatz von 3,5 aller Todesfälle entsprechen würde.

Nach Kiaer<sup>8)</sup> wiederum betrugen in der Zeit von 1851—1860 die Krebstodesfälle = 1,5 % aller Todesfälle und = 3,2 auf 10000 Lebende berechnet (cfr. auch S. 85).

Man hatte zu dieser Zeit in England auch schon die Zunahme der Krebssterblichkeit im Vergleich zur Bevölkerungszunahme berechnet.

Nach Charles Moore<sup>9)</sup> starben z. B. in England im Jahre 1850 = 4966 Personen an Krebs, im Jahre 1862 = 7396 Personen.

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 21. April u. 26. August 1865 und: Antecedents of Cancer. London 1865, p. 41.

<sup>2)</sup> Lancet 18. u. 25. Febr. und 3. u. 10. März 1888 u. 1890, Vol. II, p. 316.

<sup>3)</sup> l. c. S. 124.

<sup>4)</sup> Handbuch der histor.-geograph. Pathologie 1886, S. 349.

<sup>5)</sup> Brit. med. Journ. 1. Dez. 1866.

<sup>6)</sup> cfr. Nr. 2.

<sup>7)</sup> Rep. of Bartholomew Hosp. Vol. XIV. Cfr. auch: S. W. Sibley: Carcinom-statistik des Middlesexhospitals (Med. chir. Transact. 1859, Vol. 42).

<sup>8)</sup> l. c. S. 9.

<sup>9)</sup> cfr. Nr. 1.

Es hatte also die Krebssterblichkeit um 49 % zugenommen, die Bevölkerung hingegen zu dieser Zeit nur um 13 %!

Ferner hat auch Moore bereits die Beteiligung der beiden Geschlechter an der Krebssterblichkeit zu dieser Zeit angegeben.

Von 5846 lebenden Männern starb im Jahre 1851 = 1 Mann an Krebs  
 „ 2461 „ Weibern „ „ „ „ = 1 Weib „ „

Im Jahre 1861 hingegen starb schon

von 4484 Männern = 1 Mann an Krebs

„ 2019 Weibern = 1 Weib „ „

Im ganzen starben, nach A. Haviland,<sup>1)</sup> in England in der Zeit von 1851—1860 von 9 278 742 lebenden Männern = 18 059 an Krebs, von 9 718 174 lebenden Frauen = 42 137 an Krebs, also 4,2 % Männer und 12,7 % Frauen.

Die Gesamttodesfälle an Krebs betrugen in der Zeit von 1858—1885 in England, nach J. F. Churchill,<sup>2)</sup> = 290 409, die sich auf die einzelnen Jahrfünfte folgendermaßen verteilten:

1858—1860 starben 19 936 Personen an Krebs

1861—1865 „ 38 190 „ „ „

1866—1870 „ 44 640 „ „ „

1871—1875 „ 52 564 „ „ „

1876—1880 „ 62 108 „ „ „

1881—1885 „ 72 971 „ „ „

Es hat also in dieser Zeit eine ganz bedeutende, absolute Zunahme der Krebstodesfälle in England stattgefunden, eine Beobachtung, die auch Spencer-Wells<sup>3)</sup> für die Zeit von 1861—1887 bestätigen konnte; denn es starben im Jahre

1861 = 7 245 Personen an Krebs

1887 = 17 113 „ „ „

und auf die Zahl der Lebenden berechnet, im Jahre

1861 = 360 auf 1 Million Lebende

1887 = 606 „ 1 „ „

Die Zunahme der Krebssterblichkeit in England hat sich also in dieser Zeit fast verdoppelt. (Kiaer hatte, wie wir vorhin erwähnt haben, für die Zeit von 1851—1860 als Durchschnitt 320 Krebstodesfälle auf 1 Million Lebende berechnet.)

Für die Zeit von 1851—1890 gibt Prinzing<sup>4)</sup> als Durchschnittssterblichkeit in England folgende Zahlen an:

Es starben von 1 Million Lebenden:

1851—1860 = 310 Personen an Krebs

1861—1870 = 390 „ „ „

1871—1880 = 470 „ „ „

1881—1890 = 590 „ „ „

<sup>1)</sup> l. c. S. 144.

<sup>2)</sup> A letter to the Registrar-General on the increase of cancer in England and its cause. London 1888.

<sup>3)</sup> Cancer and cancerous diseases (2. Morton-Lecture. 29. Nov. 1888 in London. — Deutsch von Junker von Langegg, Volkmann's Samml. klin. Vorträge, Nr. 337). Cfr. auch: J. Payne: Increase of cancer (für die Zeit von 1880—1888). — Lancet, 16. Sept. 1899. — Evans: Méd. mod. 10. März 1897, p. 155.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 527.



Für die ganze Zeit vom Jahre 1840—1905 hat dann Roger Williams<sup>1)</sup> eine Zusammenstellung der Krebssterblichkeit in England veröffentlicht, unter Berücksichtigung der Bevölkerung und der allgemeinen Sterblichkeit, die in ihrer Vollständigkeit musterhaft ist.

Die Zeit von 1838—1840 haben wir bereits berücksichtigt (cfr. S. 144). Williams benutzte als Material die regelmäßig erscheinenden „Reports of the Registrar-General“, wobei bei der Berechnung sich einige kleine, unwesentliche Unterschiede ergaben, gegenüber den bisher erwähnten, statistischen Mitteilungen.\*)

Krebssterblichkeit in England und Wales in der Zeit von 1840—1905.

Jahr	Gesamtbevölkerung	Todesfälle überhaupt	Krebstodesfälle	Auf 1 Million Lebende entfielen Krebstodesfälle	Im Verhältnis zur Bevölkerung	Auf 100 Todesfälle überhaupt entfielen Krebstodesfälle
1840	15 730 813	359 687	2 786	177	1 : 5646	0,77
1850	17 773 324	368 995	4 966	279	1 : 3579	1,35
1855	18 829 000	426 646	6 016	319	1 : 3129	1,43
1860	19 902 713	422 721	6 827	343	1 : 2915	1,61
1865	21 145 151	490 909	7 922	372	1 : 2670	1,61
1870	22 501 316	515 329	9 530	424	1 : 2361	1,85
1875	24 045 385	546 453	11 336	471	1 : 2121	2,08
1880	25 714 288	528 624	13 210	502	1 : 1946	2,50
1881	25 974 439	491 937	13 542	520	1 : 1918	2,77
1882	26 413 861	516 654	14 057	532	1 : 1879	2,77
1883	26 770 744	522 997	14 614	546	1 : 1763	2,85
1884	26 922 192	530 828	15 192	564	1 : 1772	2,85
1885	27 220 706	522 750	15 560	572	1 : 1749	3,03
1886	27 522 532	537 276	16 243	590	1 : 1694	3,03
1887	27 827 706	530 758	17 113	615	1 : 1626	3,22
1888	28 136 258	510 971	17 506	621	1 : 1607	3,45
1889	28 448 239	518 353	18 654	656	1 : 1525	3,33
1890	28 762 287	562 248	19 433	676	1 : 1480	3,58
1891	29 081 047	587 925	20 117	692	1 : 1445	3,45
1892	29 405 054	559 684	20 353	690	1 : 1445	3,70
1893	29 731 100	569 958	21 135	711	1 : 1407	3,70
1894	30 060 763	498 827	21 422	713	1 : 1403	4,35
1895	30 383 047	568 997	22 945	755	1 : 1324	4,16
1896	30 717 355	526 727	23 521	764	1 : 1306	4,55
1897	31 055 355	541 487	24 443	787	1 : 1270	4,55
1898	31 397 078	552 141	25 196	802	1 : 1246	4,55
1899	31 907 762	581 799	26 325	825	1 : 1212	4,55
1900	32 261 013	587 830	26 731	828	1 : 1207	4,55
1901	32 621 263	551 585	27 487	842	1 : 1186	5,00
1902	32 997 626	535 538	27 872	844	1 : 1183	5,26
1903	33 378 338	514 628	29 089	872	1 : 1174	5,88
1904	33 763 434	549 784	29 682	877	1 : 1138	5,55
1905	34 152 977	520 031	30 221	885	1 : 1131	5,88

Wir ersehen aus dieser Tabelle, in welchem Umfange die Krebskrankheit in England in der Zeit von 1840—1905 zugenommen hat.

<sup>1)</sup> I. c. S. 19 (p. 53) cfr. auch: Brit. med. Journ. 8. August 1896 und: Lancet, 20. August 1898.

\*) Das Verhältnis der Krebstodesfälle zu den Todesfällen überhaupt, in der letzten Spalte ist von uns, der besseren Uebersicht wegen, in Prozentzahlen umgerechnet worden.

Während in der Zeit von 1850—1905 die Bevölkerung sich verdoppelt hat, ist die Krebssterblichkeit um das Sechsfache gestiegen.

Wenn wir die Krebssterblichkeit in Preußen (cfr. S. 112) in der Zeit von 1875—1905 mit derjenigen von England zu derselben Zeit vergleichen, dann ergeben sich folgende Verhältnisse:

Von 1 Million Lebenden starben in

Preußen im Jahre 1875 = 228 Pers., im Jahre 1905 = 699 Pers.  
 England „ „ „ = 471 „ „ „ „ = 885 „

Es kommt also die Krebskrankheit schon an und für sich in England viel häufiger vor als in Preußen, hingegen hat die Erkrankung in Preußen während dieses Zeitraumes um das Dreifache zugenommen, in England jedoch nur um das Doppelte.

Man hatte auch in England schon frühzeitig sich mit dem Problem beschäftigt, ob die Zunahme der Krebssterblichkeit eine wirkliche oder nur scheinbare sei, und wir haben auch schon darauf hingewiesen (cfr. S. 143), daß bereits Oesterlen behauptet hat, es handle sich nur um eine scheinbare Zunahme, da in früheren Jahrzehnten eine große Zahl von Krebsfällen nicht diagnostiziert worden wäre.

Auch Hugh, P. Dunn<sup>1)</sup> ist der Ansicht, daß es sich in England nur um eine scheinbare Zunahme handle, da, infolge besserer Kinderpflege die Säuglingssterblichkeit stark herabgemindert wäre, wodurch die Vergleichszahlen zwischen der Zahl der Todesfälle überhaupt und der Krebstodesfälle zuungunsten der letzteren verschoben würden. Die Leute erreichen ferner auch ein längeres Lebensalter, wodurch mehr Personen in das krebsfähige Alter gelangen.

Auch Ambrose<sup>2)</sup> und A. Newsholme<sup>3)</sup> vertraten diese Ansicht, zumal in neuerer Zeit nicht nur Fortschritte in der Diagnose des Krebses gemacht worden seien, sondern auch die amtlichen Statistiken sorgfältiger geführt würden, als in früheren Jahrzehnten.

Hingegen ist William B. Coley<sup>4)</sup> der Meinung, daß es sich in England, ebenso wie in allen übrigen Staaten, um eine wirkliche Zunahme der Krebskrankheit handle.

Auch Roger Williams<sup>5)</sup> pflichtet dieser Anschauung bei und sucht die Behauptung der Anhänger von der nur scheinbaren Zunahme des Krebses in England durch statistische Nachweise zu entkräften.

Die Annahme z. B., daß durch Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit mehr Personen in das krebsfähige Alter gelangen, wird durch die statistischen Nachweise der Krebssterblichkeit in Irland widerlegt.

In diesem Lande ist durch die massenhafte Auswanderung junger Leute der Prozentsatz der älteren Personen ein erheblich größerer als in den anderen Teilen Englands. Trotzdem ist die

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 1883, Vol. I, S. 708 u. 761.

<sup>2)</sup> Brit. med. Journ. 1888, Vol. II, p. 1347.

<sup>3)</sup> Proceed. of the Royal Society 1893, p. 209 und: The Practitioner, April 1899.

<sup>4)</sup> The increase of cancer (Surgery Gynecology and Obstetrics, Juni 1910).

<sup>5)</sup> l. c. S. 19 (p. 52).

Krebssterblichkeit an und für sich in Irland geringer als in England und Wales, die Zunahme aber größer als im übrigen England.

In Irland starben z. B. an Krebs von 1 Million Einwohnern

im Jahre 1864 = 270 Personen	} 2,5fache Zunahme.
„ „ 1903 = 670 „	

In England und Wales starben an Krebs von 1 Million Einwohnern

im Jahre 1865 = 370 Personen	} 2,3fache Zunahme.
„ „ 1903 = 872 „	

Auch die Annahme, daß in der letzten Zeit die „unzugänglichen Krebse“ (cfr. S. 76) besser diagnostiziert würden als in früheren Zeiten, wodurch die Zunahme der Krebskrankheit erklärt würde, ist, nach Roger Williams, nicht stichhaltig, besonders in bezug auf Magen- und Leberkrebs, wie aus der folgenden Tabelle\*) ersichtlich ist:

Von 100 Todesfällen an malignen Neubildungen entfielen auf					
Männer			Frauen		
Organe	1868	1888	Organe	1868	1888
Magen	35,3	24,0	Uterus	38,0	31,4
Leber	12,0	14,9	Mamma	24,2	18,3
Zunge und Mund	8,0	7,2	Magen	11,9	11,9
Rectum	7,8	8,9	Leber und Gallenblase	6,4	12,7
Gesicht	6,3	3,2	Rectum	3,7	4,8
Därme (mit Ausschluß von Rectum)	4,0	6,6	Därme (mit Ausschluß von Rectum)	2,1	5,3
Sonstige Organe	26,6	35,2	Sonstige Organe	13,7	15,6

Diese Zusammenstellung ist noch von Tatham<sup>1)</sup> für die Jahre 1897—1900 ergänzt worden:

Von 100 Todesfällen an malignen Neubildungen entfielen auf					
Männer			Frauen		
Organe	1897	1900	Organe	1897	1900
Magen	20,6	20,5	Uterus	23,5	22,5
Leber	14,2	13,9	Mamma	15,5	15,8
Rectum	8,6	9,0	Magen	11,3	13,8
Zunge und Mund	6,3	6,8	Leber	13,2	14,3
Därme (mit Ausschluß von Rectum)	6,3	7,0	Rectum	5,2	5,2
Oesophagus	5,7	5,4	Därme mit Ausschluß von Rectum	5,2	5,7
Blase	3,3	2,8	Ovarien	1,7	1,7
Gesicht	3,0	2,3	Oesophagus	1,4	1,3
Nacken	2,7	2,3	Zunge und Mund	1,3	0,6
Pharynx u. Tonsillen	2,3	2,2	Blase	0,8	0,9
Larynx und Trachea	1,8	2,0	Gesicht	0,6	0,6
Hoden und Penis	1,5	1,5	Nacken	0,6	0,5
Sonstige Organe	23,7	24,3	Sonstige Organe	17,7	17,1

\*) Veröffentlicht in: Report of the Registrar-General for 1889.

<sup>1)</sup> Registrar-General's Annual Reports, 1897 und 1900. Cfr. auch: Dubliner Journ. of med. Sc. Mai 1902.



Auf Grund dieser Ergebnisse kommt Williams zu dem Schluß, daß die Zunahme der Krebskrankheit nicht auf ein besseres Erkennen der „unzugänglichen“ Krebse zurückzuführen ist. \*)

Williams stützt sich bei der Verteidigung seiner Ansicht, daß die bessere Diagnose nicht schuld sei an der Zunahme der Krebskrankheit, auch auf die Ergebnisse englischer\*\*) und amerikanischer\*\*\*) Lebensversicherungsgesellschaften, deren Mitglieder in ärztlicher Beziehung gut versorgt sind, so daß die Wahrscheinlichkeit der Diagnose auch „unzugänglicher“ Krebse, selbst in früheren Zeiten größer war, als bei der übrigen Bevölkerung.

In der Schottischen Lebensversicherungsgesellschaft war z. B. die Krebssterblichkeit bei den versicherten Männern in der Zeit von 1881—1890 fast doppelt so groß, als während des Zeitraumes vom Jahre 1861—1870, während die Krebssterblichkeit an „unzugänglichen“ Krebsen (Magen, Leber usw.) in der Zeit von 1888 bis 1894 um 7,70 % niedriger war, als in den Jahren von 1874—1880. †)

## Die Krebssterblichkeit in Schottland und Irland.

Wir haben schon früher auf die Krebsverbreitung in **Schottland**, soweit es sich um die Krebssterblichkeit in den Städten und auf dem Lande handelt, hingewiesen (cfr. S. 47).

Auch in Schottland ist ein allmähliches Anwachsen der Krebssterblichkeit beobachtet worden.

Nach den Angaben von Spencer-Wells<sup>1)</sup> starben z. B. von 1 Million Lebenden in der Zeit von 1862—1865 = 404 Personen an Krebs (in England im Jahre 1865 = 372 Personen),

1881—1885 = 540 (in England im Jahre 1885 = 572 Personen).

Die Zunahme ist also nicht ganz so hoch wie in England.

Mit großer Sorgfalt hat dann W. G. Aitchison Robertson<sup>2)</sup> für die Zeit von 1895—1897 die lokale Verteilung des Krebses in Schottland, unter Ausscheidung der Ortsfremden — und sich stützend auf die Zahl der in den Krankenanstalten der großen Städte Gestorbenen, berechnet. Wenn diese Methode auch eine gewisse

\*) Welchen Einfluß jedoch die operative Behandlung und Heilung vieler unzugänglicher Krebse auf die Krebssterblichkeit ausübt, werden wir noch späterhin zu erörtern haben.

\*\*) cfr. Claud Muirhead: The Causes of Death among the Assured in the Scottish Widows' Life Assurance Society. Edinburgh 1902, p. 13.

\*\*\*) cfr. F. L. Hoffmann: Journ. of the Americ. med. Assoc., 19. Oct. 1901, p. 101. (Statistik der „Prudential Insurance Company of America.“)

†) Auch gegen die Statistik dieser Lebensversicherungsgesellschaften muß man dieselben Bedenken haben, wie gegen die der deutschen Gesellschaften (cfr. S. 137 ff.).

<sup>1)</sup> l. c. S. 145.

<sup>2)</sup> A contribution to the study of the local distribution of cancer in Scotland (Edinburgh. med. Journ. 30. Jan. 1903 mit 3 Karten und 2 Tafeln).

Gewähr bietet für die wirkliche Zahl der an Krebs verstorbenen Einheimischen, so hat doch auch die statistische Berechnung von Robertson den Fehler, daß eine Ausscheidung nach Alter und Geschlecht nicht stattgefunden hat.

Aus seinen Untersuchungen schloß Robertson, daß es sich bei der Krebssterblichkeit in Schottland nicht um eine scheinbare, sondern um eine wirkliche Zunahme handelt.

Diese gestaltete sich nun, nach den Angaben von Roger Williams,<sup>1)</sup> für die Zeit von 1861—1905 folgendermaßen:

Es starben von 1 Million Lebenden in der Zeit von

1861—1870	= 416	Personen an Krebs	
1871—1880	= 486	"	"
1881—1890	= 578	"	"
1891—1900	= 739	"	"
1900	= 800	"	" (in England = 828)
1901	= 820	"	" (" " = 842)
1902	= 830	"	" (" " = 844)
1903	= 840	"	" (" " = 872)
1904	= 850	"	" (" " = 877)
1905	= 890	"	" (" " = 885)

Die Verbreitung der Krebskrankheit in **Irland** haben wir bereits vielfach zu erwähnen Gelegenheit gehabt, insbesondere in bezug auf die Orte mit hoher Krebssterblichkeit (cfr. S. 11 ff.), auf das Menschenmaterial (cfr. S. 147) und in bezug auf die im Jahre 1851 veranstaltete Sammelforschung (cfr. S. 101).

In Irland ist im allgemeinen die Krebssterblichkeit nicht so verbreitet wie in England und Schottland, auch hat die Steigerung nicht in dem Grade zugenommen, wie in den beiden anderen Ländern, was aus der beifolgenden Tabelle, die wir auf Grund der statistischen Mitteilungen von Spencer-Wells,<sup>2)</sup> Roger Williams<sup>3)</sup> und des „Spezial-Report on Cancer in Ireland<sup>4)</sup>“ zusammengestellt haben, ersichtlich ist. Vergleichsweise haben wir für einzelne Jahre auch die Krebssterblichkeit in England und Schottland hinzugefügt. (Siehe Tabelle nächste Seite.)

In bezug auf die geographische Verbreitung der Krebskrankheit in den einzelnen Grafschaften und Städten Englands haben wir schon vorhin erwähnt (cfr. S. 144), daß die sorgfältigen Untersuchungen von Charles H. Moore<sup>5)</sup> für die Zeit von 1851—1861 eine größere Krebssterblichkeit in dem südöstlichen Teile des Landes als in dem nordwestlichen ergeben haben.

Im Jahre 1861 z. B. entfiel in dem südöstlichen Teil des

<sup>1)</sup> l. c. S. 19 (p. 67).

<sup>2)</sup> l. c. S. 145.

<sup>3)</sup> l. c. S. 19 (p. 69).

<sup>4)</sup> Supplement of the 38. Annual Rep. of the Registrar-General. Dublin 1903. Cfr. auch: Brit. med. Journ., 20. Juni 1903. W. S. Lazarus-Barlow: A Note of cancer in Ireland (Arch. of the Middlesex Hospital, London 1905).

<sup>5)</sup> l. c. S. 144 (dasselbst finden sich auch genauere, statistische Tabellen über die Krebssterblichkeit in den einzelnen Grafschaften während dieser Zeit).

Landes auf jeden 30. Todesfall bei den Frauen ein Krebstodesfall, in dem nord westlichen Teil aber erst auf jeden 59. Todesfall.

Auch Haviland's<sup>1)</sup> Forschungen bestätigten diese Beobachtungen.

In den südöstlichen und östlichen Teilen des Landes entfielen auf je 10000 Lebende = 4–6 Krebstodesfälle, in den nord westlichen Teilen hingegen nur 2–3 Krebstodesfälle.

Es starben an Krebs von 1 Million Lebenden			
Jahr	Irland	England	Schottland
1864	270	372	—
1870	330	424	—
1877	350	—	—
1880	340	502	—
1885	390	572	—
1887	430	615	—
1890	460	676	—
1895	500	755	—
1897	580	787	—
1898	590	802	—
1899	590	825	—
1900	610	828	800
1901	650	842	820
1903	670	872	840
1906	793	—	—

Die folgende Tabelle<sup>\*)</sup> gibt eine Uebersicht über die Krebssterblichkeit in den südöstlichen bzw. östlichen und den nord westlichen bzw. nördlichen Grafschaften in der Zeit von 1884 bis 1900:

Es starben an Krebs von 1 Million Lebenden		
Ort	1884	1900
London	650	964
South-Eastern	622	883
South-Midland	694	929
Eastern	763	895
West-Midland	595	863
Yorkshire	536	809
Northern	442	816
South-Western	642	950
North-Western	490	773
North-Midland	520	798
Wales	533	775
In ganz England und Wales	560 <sup>**) </sup>	828

Nach der Höhe der Krebssterblichkeit während der Zeit von 1890–1901 verhalten sich die einzelnen Grafschaften folgendermaßen:

<sup>1)</sup> Geographical Distribution of Disease in Great Britain, 2. Aufl. 1892 (1. Auflage erschien im Jahre 1875).

<sup>\*)</sup> Nach Roger Williams (l. c. S. 19), p. 82.

<sup>\*\*)</sup>  Nach der Tabelle S. 146 = 564.



## Es starben an Krebs von 1 Million Lebenden

Ort	1890	1900	1901	1901
	Beide Geschlechter	Beide Geschlechter	Männer	Frauen
Huntingdonshire	1108	1083	964	1300
Cambridgeshire	939	1033	951	1330
North-Wales	871	1063	981	1200
Devonshire	847	964	818	1121
Norfolk	781	991	879	1132
Suffolk	779	991	790	1031
Derbyshire	—	783	519	932
South-Wales	563	658	577	798
Lancashire	555	730	593	905
Staffordshire	538	685	482	802
Durham	518	619	497	804
Montmouthshire	504	606	576	789
In ganz England und Wales	676	828	691	985

Es liegen außerdem Sonderuntersuchungen über die Krebssterblichkeit in einzelnen Grafschaften vor, von denen wir an dieser Stelle nur noch die von George Melmoth Scott<sup>1)</sup> ausgeführten, statistischen Erhebungen über die Grafschaft Essex anführen wollen.

In dieser Grafschaft starben in der Zeit von

1871—1880 = 274 Personen an Krebs

1881—1890 = 355       "       "       "

1891—1900 = 447,5       "       "       "

Auf 1000 Sterbefälle überhaupt entfielen Krebstodesfälle:

1871—1880 = 4,78

1881—1890 = 6,23

1891—1900 = 7,73

Auch aus diesen Tabellen ist eine absolute Zunahme der Krebskrankheit ersichtlich.

Unter den **Städten** Englands hat **London** bereits seit dem Jahre 1849 statistische Berichte über die Krebssterblichkeit aufzuweisen.

Nach v. d. Corput<sup>2)</sup> betrug die Krebssterblichkeit in London im Jahre 1849 = 2,5 % aller Todesfälle, im Jahre 1859 = 3,8 %.

Nach einer Zusammenstellung<sup>\*)</sup> für die Zeit von 1851—1902 starben an Krebs in **London** von 1 Million Lebenden in den Jahren:

1851—1860 = 420 Personen	1895 = 830 Personen
1861—1870 = 480       "	1896 = 860       "
1871—1880 = 550       "	1897 = 880       "
1881—1890 = 680       "	1898 = 920       "
1891 = 780       "	1899 = 950       "
1892 = 750       "	1900 = 950       "
1893 = 800       "	1901 = 930       "       **)
1894 = 790       "	1902 = 990       "

<sup>1)</sup> Lancet 1900, Vol. II, p. 574.

<sup>2)</sup> l. c. S. 18.

<sup>\*)</sup> Report of the public Health Committee of the London County Council 1902.

\*\*\*) Nach Roger Williams l. c. S. 19 (p. 60),

im Jahre 1901 = 880 Personen       im Jahre 1903 = 960 Personen

"       "       1902 = 930       "       "       1904 = 920       "

im Jahre 1905 = 930 Personen

Unter den übrigen Städten weist **Edinburgh**\*) die höchste Krebssterblichkeit auf:

Von 1 Million Lebenden starben im Jahre

1881	=	810	Personen an Krebs
1891	=	970	„ „ „
1901	=	1090	„ „ „
1905	=	1350	„ „ „

während in **Glasgow** z. B. von 1 Million Lebenden im Jahre

1891	=	600	Personen an Krebs starben
1902	=	850	„ „ „ „

Ueber die Krebssterblichkeit in **Dundee** hat Ch. Templeman<sup>1)</sup> eingehende, statistische Untersuchungen angestellt.

Auch in dieser Stadt hat die Krebssterblichkeit gleichmäßig zugenommen, und zwar in der Zeit von 1877—1902 um mehr als um das Doppelte.

Ueber die Krebssterblichkeit in **Leeds** cfr. S. 13.

## Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in Norwegen.

Gesetzliche Leichenschau. Statistische Untersuchungen von Kiaer und Geirsvold. Hohe Krebssterblichkeit in Norwegen. Stetige Zunahme. Uebersichtstabelle für die Zeit von 1865—1897. Vergleich mit der Bevölkerungszunahme. Wirkliche Zunahme nach Geirsvold. Einfluß der Aerztezahl auf die statistischen Ergebnisse.

Geographische Verbreitung. Krebssterblichkeit in den Aemtern und größeren Städten.

Wir haben schon vielfach Gelegenheit gehabt, auf die Verbreitung der Krebskrankheit in Norwegen hinzuweisen. Wir haben bei Besprechung der allgemeinen Verbreitung des Krebses auf die Verhältnisse in Norwegen Bezug genommen (cfr. S. 9), ebenso bei den Untersuchungen über die Disposition der einzelnen Völkerrassen zur Krebserkrankung (cfr. S. 37) und bei Erörterung der Ergebnisse von Samelforschungen (cfr. S. 101).

Wir haben auch schon erwähnt (cfr. S. 47), daß in Norwegen bereits seit Jahrzehnten eine ärztliche Leichenschau besteht, so daß die statistischen Untersuchungen dieses Landes ganz besondere Beachtung verdienen.

Die norwegische Statistik, und insbesondere auch die Krebsstatistik, ist in eingehender Weise von Franz Kiaer<sup>1)</sup> für die Zeit von 1853—1866 und von M. Geirsvold<sup>2)</sup> für die Zeit von 1865 bis 1897 bearbeitet worden.

\*) Cfr. Roger Williams l. c. S. 19 (p. 69).

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 14. Febr. 1903.

<sup>2)</sup> l. c. S. 9.

<sup>3)</sup> l. c. S. 9.

Gelegentlich hat auch Andvord<sup>1)</sup> bei den statistischen Untersuchungen über die Tuberkulose in Norwegen einige statistische Angaben über die Verbreitung der Krebskrankheit gemacht.\*)

Nach den mühevollen Untersuchungen von Kiaer sind in Norwegen in der Zeit von 1853—1866 im ganzen 91103 Personen gestorben, bei denen die Krankheit bestimmt angegeben war, darunter 2671 Personen an Krebs, d. h. 2,9 % aller Todesfälle, im Verhältnis zu der englischen Statistik aus dieser Zeitepoche (cfr. S. 146), ein recht hoher Prozentsatz.

Dabei ist Kiaer der Ansicht, daß infolge mangelhafter Diagnose diese Zahl eher zu niedrig als zu hoch berechnet sei.

Durchschnittlich starben während dieser Zeit, nach den Angaben von Kiaer, in Norwegen jährlich 863 Personen an Krebs. Bei einer Bevölkerungszahl von 1668 000 Menschen (im Jahre 1866) würden also auf je 10 000 Lebende jährlich 5,2 Todesfälle an Krebs entfallen. (In England zu dieser Zeit = 3,72).

Das Material, welches Kiaer zur Verfügung stand, war naturgemäß ein lückenhaftes.

Geirsvold nun, der über ein größeres Zahlenmaterial mit genaueren Angaben verfügte, konnte zwar im großen und ganzen die Ergebnisse Kiaer's bestätigen, wenn auch viele Einzelheiten in einem ganz anderen Lichte erschienen.

Nach den Untersuchungen von Geirsvold ist während der Zeit von 1865—1897 die Krebssterblichkeit, sowohl im ganzen Lande als auch in den einzelnen Bezirken, in stetiger Zunahme gewesen, die aus folgender Tabelle ersichtlich ist (siehe Tabelle nächste Seite).

Es ist also die Krebssterblichkeit in Norwegen in der Zeit von 1865—1897 von 1,9 auf 10 000 Lebende bis auf 8,5 gestiegen. (In England hingegen nur von 3,72 auf 7,87. Cfr. S. 146.) Im ganzen sind während dieser Zeit 29 099 Krebstodesfälle registriert, d. h. durchschnittlich starben jährlich 882 Personen an Krebs. Nach Kiaer kamen, wie vorhin erwähnt, in früheren Jahrzehnten durchschnittlich 863 Krebstodesfälle vor.

Eine Bevölkerungszunahme fand während dieser Zeit von 1 701 756 auf 2 110 400 statt.

Während also die Bevölkerung nur  $1\frac{1}{4}$  mal sich vermehrte, hat die Krebssterblichkeit fast um das Fünffache zugenommen.

Geirsvold ist der Ansicht, daß es sich bei der Krebssterblichkeit in Norwegen um eine wirkliche und nicht um eine scheinbare Zunahme handle, und daß die bessere Diagnose in der Neuzeit nicht allein für das Ansteigen der Krebstodesfälle verantwortlich gemacht werden könne.

In Norwegen ist die Zahl der Aerzte, im Verhältnis zur Bevölkerung, von 216 auf 1 Million Einwohner im Jahre 1867, bis auf 429 im Jahre 1897 gestiegen, also fast um das Doppelte. Allein, dieser Zuwachs ist bis zum Jahre 1890 nur sehr langsam erfolgt, da er im Laufe von 8 Jahren nur von 311 auf 429 pro 1 Million Einwohner anstieg. Parallel zu dieser Steigerung der Aerztezahl

<sup>1)</sup> Studien über die Häufigkeit der Tuberkulose in Norwegen (Norsk Magazin for Laegevidenskaben 1895, p. 1013).

\*) Leider ist auch die statistische Untersuchung von Geirsvold insofern nicht ganz einwandfrei, als eine Berechnung auf die erwachsene Bevölkerung sich nicht hatte durchführen lassen.



erhöht sich auch die Zahl der von den Aerzten gemeldeten Todesursachen von 34,3 % im Jahre 1867, auf 77,1 % im Jahre 1897.

Krebssterblichkeit in Norwegen in der Zeit von 1865—1905.\*)

Jahr	Krebstodesfälle		Auf 100 Todesfälle überhaupt entfielen Krebstodesfälle	Von 10 000 Lebenden starben an Krebs
	Registriert	Berechnet		
1865	319	930	3,3	1,9
1866	314	975	3,4	1,8
1867	308	848	2,8	1,8
1868	335	872	2,8	1,9
1869	438	1197	4,0	2,5
1870	471	1223	4,3	2,7
1871	477	1125	3,9	2,7
1872	477	1138	4,0	2,7
1873	610	1390	4,9	3,5
1874	568	1365	4,2	3,2
1875	624	1458	4,3	3,5
1876	625	1408	4,1	3,4
1877	682	1507	4,8	3,4
1878	712	1500	5,1	3,8
1879	794	1594	5,5	4,2
1880	801	1590	5,1	4,2
1881	887	1760	5,3	4,6
1882	892	1746	4,9	4,7
1883	959	1918	5,8	5,0
1884	1006	1920	6,1	5,2
1885	1047	1987	6,2	5,4
1886	1007	1818	5,8	5,2
1887	1116	2022	6,4	5,7
1888	1112	1989	5,9	5,6
1889	1144	2058	5,9	5,8
1890	1148	2069	5,8	5,8
1891	1237	2270	6,5	6,2
1892	1278	2123	5,9	6,4
1893	1405	2107	6,4	7,0
1894	1449	2052	6,2	7,1
1895	1464	2140	6,6	7,1
1896	1691	2205	7,3	8,1
1897	1802	2337	7,5	8,5
1900	2008	—	7,2	—
1905	2248	—	8,0	—

Geirsvold gibt zwar zu, daß ärztliche Hilfe in der neueren Zeit auch in Norwegen häufiger in Anspruch genommen wurde als früher, und daß infolgedessen auch auf den Totenscheinen richtigere Diagnosen vermerkt seien.

Andererseits wären aber auch die Angaben über Krebstodesfälle aus früheren Zeitepochen zu hoch gewesen, da viele nicht krebsartige Krankheiten, wie z. B. perniziöse Anämie, osteomyelitische Erkrankungen, Actinomycosis usw. als „Krebs“ in den Totenscheinen aufgeführt worden seien.

Inwieweit das zunehmende Lebensalter und die Abnahme der

\*) Für die Jahre 1900 und 1905 hat Munch Sægaard (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 13, 1913, S. 87) die Sterblichkeitsziffer von Krebs berechnet. Dank der Liebenswürdigkeit des Redakteurs dieser Zeitschrift Herrn Prof. Dr. George Meyer in Berlin war es mir noch möglich vor Drucklegung dieses Werkes einen Bürstenabzug der Sægaard'schen Arbeit zu erhalten.

Gesamtsterblichkeit auf die Steigerung der Krebstodesfälle von Einfluß sind, läßt Geirsvold unentschieden.

Man muß wohl, nach Geirsvold, annehmen, daß eine Anzahl von Faktoren einander neutralisieren, daß aber eine stetige Zunahme der krebsartigen Krankheiten wirklich stattgefunden hat.

Die Krebskrankheit kommt in Norwegen nicht gleichmäßig in allen Bezirken vor.

Wir haben schon früher (cfr. S. 9) auf den Unterschied in der Krebsverbreitung zwischen dem Küsten- und Binnenland hingewiesen.

Nach den Angaben von Kiaer ist der südliche Teil Norwegens vom Krebs mehr verschont als der mittlere, während der nördliche Teil eine geringe Krebssterblichkeit aufweist.

Auch Geirsvold bestätigt, daß der Krebs am seltensten in den südwestlichen und nördlichen Teilen des Landes vorkommt, am häufigsten in den zentral gelegenen, östlichen Gegenden.

Ueber die Krebssterblichkeit in den einzelnen Aemtern Norwegens in der Zeit von 1861—1865 gibt folgende, von Kiaer zusammengestellte Tabelle Aufschluß:\*)

Krebssterblichkeit in den Aemtern Norwegens in der Zeit von 1861—1865:

Amt	Mittlere Volksmenge im Jahre 1864	Gesamtzahl der Krebs- todesfälle	Auf 10 000 Lebende ent- fielen Krebs- todesfälle
Kristiania	439 548	243	5,5
Hamar	240 591	141	5,9
Kristiansand	322 270	152	4,7
Bergen	262 090	106	4,0
Trondhjem	251 478	156	6,2
Tromsøe	152 277	70	4,6
überhaupt	1 668 254	863	5,2

In den einzelnen Aemtern tritt also der Krebs am häufigsten in Hamar und Trondhjem auf, am seltensten in Bergen, Tromsøe und Kristiansand, während die Krebssterblichkeit in Kristiania dem Sterblichkeitsdurchschnitt im ganzen Reiche entspricht.

Die Untersuchungen von Geirsvold für die spätere Zeit von 1865—1897 haben ebenfalls eine ungleichmäßige Verbreitung der Krebskrankheit in Norwegen ergeben.

Die größte Krebssterblichkeit weisen die im hohen Norden gelegenen Städte Hammerfest und Tromsøe auf.

Die Krebssterblichkeit in einzelnen größeren Städten verhielt sich in bezug auf die Höhe der Sterblichkeit folgendermaßen:

\*) Cfr. auch A. Hvoslef: Ueber das Auftreten von Krebs in den Landbezirken von Norwegen. (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VII, S. 184.)

Es starben von 10 000 Lebenden an Krebs durchschnittlich in:

Hammerfest = 13,47 Personen	Vardoe = 8,84 Personen
Tromsøe = 10,98 „	Kristiania = 8,24 „
Trondhjem = 10,00 „	Bergen = 7,64 „
Kragerø = 9,67 „	

Die Erklärung von Geirsvold für diese Unterschiede in der Krebsverbreitung haben wir bereits angeführt (cfr. S. 47. ff).

Einzeluntersuchungen über die Krebssterblichkeit in einigen Orten Norwegens haben noch in besonders eingehender Weise Munch Søegaard<sup>1)</sup> für Wikor und Garman Andersen<sup>2)</sup> für den Bezirk des Hardangerfjords angestellt (cfr. auch S. 95).

Wir werden auf diese sorgfältigen Untersuchungen, die für gewisse Probleme der Krebslehre (Vererbung, Cancer à deux usw.) von Wichtigkeit sind, noch an einer anderen Stelle zurückkommen.

## Statistische Untersuchungen über die Verbreitung der Krebskrankheit in Schweden.

Aeltere, statistische Mitteilungen von Kiaer. Größere Krebssterblichkeit in Schweden als in Norwegen.

Neuere, statistische Untersuchungen von Quensel für die Zeit von 1875—1899. Größere Krebssterblichkeit in den kleineren als in den größeren Städten. Fleischgenuß und Ursache der Krebskrankheit. Geographische Verbreitung.

Ergebnisse der Sammelforschung vom Jahre 1905. Aerztebeteiligung. Geographische Verbreitung.

Krebsmorbidity. Verbreitung in den Städten und auf dem Lande. Krebsmorbidity und Krebsmortalität in Stockholm.

Viel spärlicher sind die statistischen Untersuchungen über die Verbreitung der Krebskrankheit — besonders in bezug auf die früheren Jahrzehnte — in Schweden.

Wir finden einige statistische Mitteilungen für die Zeit von 1861 bis 1866 von Kiaer<sup>3)</sup> angeführt, die er den vom „Schwedischen Zentralbureau“ herausgegebenen Berichten, die sehr vollständige Angaben über die Todesursachen enthielten, entnahm.

Demnach entfielen während dieser Zeit auf 64 314 Todesfälle überhaupt = 1667 Krebstodesfälle, d. h. 2,6 ‰, also ein etwas geringerer Prozentsatz als in Norwegen zu dieser Zeit (cfr. S. 154).

Im Durchschnitt starben zu dieser Zeit in Schweden jährlich 310 Personen an Krebs, d. h. von 10 000 Lebenden, bei einer Bevölkerung von 4 660 000 Einwohnern = 6,65 Personen (in Norwegen = 5,2).

Erst im Jahre 1900 erschienen dann ausführlichere Mitteilungen

<sup>1)</sup> Medicinsk Revue, Juli 1909 und Sept. 1911. Norsk Magazin f. Laegevidenskaben, Okt. 1910.

<sup>2)</sup> Medicinsk Revue, Juni 1911.

<sup>3)</sup> l. c. S. 9.



von U. Quensel<sup>1)</sup> über die Krebssterblichkeit in Schweden, welche den Zeitraum von 1875—1899 umfaßten.

Die schwedische Rasse ist, nach den Angaben dieses Forschers, eigentlich eine der gesündesten in der ganzen Welt; denn die allgemeine Sterblichkeit betrug in der Zeit von 1890—1900 nur 16,4 ‰, in Norwegen = 16,9 ‰, in England hingegen = 18,8 ‰.

In der Zeit von 1875—1879 entfielen nun auf je 10000 Lebende = 8,0 Krebstodesfälle und in der Zeit von 1895—1899 = 9,7 Todesfälle\*) an Krebs.

Im Vergleich mit Norwegen (cfr. S. 154) ist also die Krebssterblichkeit in Schweden höher (cfr. auch S. 94).

Auf 100 Todesfälle überhaupt, entfielen in der Zeit

von 1875—1879 = 3,37 Krebstodesfälle,

„ 1895—1899 = 6,27 „

Quensel teilt noch die merkwürdige Erscheinung mit, daß die Krebssterblichkeit in den kleineren Städten verhältnismäßig höher sei als in den größeren Städten (cfr. S. 44).

Diese hohe Krebssterblichkeit ist nun, nach Quensel, nicht auf den übermäßigen Fleischgenuß der Schweden zurückzuführen; denn pro Kopf und Jahr entfallen in Schweden nur 67 Pfund Fleisch (in England = 126 Pfund, cfr. S. 13). Hingegen werden allerdings große Mengen von Fisch, Milch und Käse verzehrt.

Auch für Schweden hat Quensel den Beweis erbracht, daß das Binnenland mehr vom Krebs heimgesucht wird als das Küstenland, und daß in bezug auf die geographische Verbreitung die Verhältnisse ähnlich liegen wie in Norwegen (cfr. S. 156).

Diese Angaben sind auch in neuester Zeit durch die in Schweden im Jahre 1905 veranstaltete Sammelforschung\*\*) bestätigt worden, an der sich 97,3 ‰ der angefragten Aerzte (von 1331 = 1295) beteiligten (cfr. auch S. 53 u. 103).\*\*\*)

Im ganzen scheint, nach den Ergebnissen dieser Sammelforschung, die Krebsfrequenz verhältnismäßig niedrig zu sein im südlichen Schweden, mit Ausnahme von Gotland und Blekinge, sowie in Norrland, mit Ausnahme von Wester-Norrland, hoch dagegen in Svea Land.

Im ganzen Reiche wurden in der Zeit vom 1. Dezember 1905 bis 28. Februar 1906 = 1754 Krebskranke gezählt, d. h. auf 10000 Lebende = 3,31, im Verhältnis zu der vorhin erwähnten Krebsmortalität also ein sehr geringer Prozentsatz.

In den Städten kamen auf 10000 Lebende = 38,72 krebskranke Männer und 72,0 krebskranke Frauen.

Auf dem Lande = 23,42 krebskranke Männer und 28,76 krebskranke Frauen.

<sup>1)</sup> Nord. med. arkiv 1900, Nr. 34, Heft VI. (Om mortaliteten i kräfta i Sveriges städer under åren 1875—1899.)

\*) Im Jahre 1900 stieg diese Zahl auf 10,2.

\*\*) Bericht über die von der schwedischen Aerztegesellschaft veranstaltete Sammelforschung über die Krebskrankheit in Schweden während der Zeit vom 1. Dezember 1905 bis 28. Februar 1906. (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 3.)

\*\*\*) Unter diesen hatten 649 Aerzte = 50,1 ‰ Fehlanzeigen eingesandt.

Die Krebsverbreitung in den Städten war also doppelt so groß als auf dem Lande, eine Erscheinung, die auf die größere Zahl der Aerzte in den Städten zurückzuführen ist.

Wir haben schon früher den Wert derartiger Sammelforschungen für die Statistik des Krebses beleuchtet und verweisen auf unsere diesbezüglichen Ausführungen (S. 103).

Unter den einzelnen Städten wollen wir nur noch die Krebssterblichkeit in Stockholm hervorheben.

Nach den Ergebnissen der Sammelforschung kamen in der angegebenen Zeit in **Stockholm** auf 10000 Lebende = 7,36 Krebskranke. Nach Kiaer<sup>1)</sup> starben in der Zeit von 1851—1860 durchschnittlich jährlich 8,9 Personen an Krebs (in Göteborg = 5,4).

## Statistische Untersuchungen über die Verbreitung der Krebskrankheit in Dänemark.

Aeltere, statistische Untersuchungen. Zunahme in der Neuzeit. Große Krebssterblichkeit in Dänemark.

Ergebnisse der Sammelforschung vom Jahre 1908:

Aerztebeteiligung. Histologische Sicherstellung der Diagnose. Morbiditätsstatistik. Hoher Prozentsatz der Krebsverbreitung. Vergleich mit anderen europäischen Ländern.

Sterblichkeitsnachweise für Kopenhagen. Vergleich mit anderen europäischen Großstädten.

Bodentheorie und Krebssterblichkeit.

Statistische Untersuchungen über die Krebsverbreitung in Dänemark sind erst in neuerer Zeit angestellt worden.

Von älteren Angaben erwähnen wir die Mitteilungen von Kiaer,<sup>2)</sup> daß in der Zeit von 1861—1864 in ganz Dänemark 1229 Personen an Krebs gestorben sind.

Die Krebssterblichkeit betrug 3,1 % aller Todesfälle überhaupt, oder auf 10000 Lebende (bei einer Bevölkerung von 369400 Einwohnern) kamen jährlich 6,7 Krebstodesfälle, ein etwas höherer Prozentsatz also als in Schweden und Norwegen zu dieser Zeit (cfr. S. 157).

In der Folgezeit stieg dann die Krebssterblichkeit ganz erheblich, und zwar in der Zeit von 1886—1887 auf 10,9 von 10000 Lebenden und im Jahre 1900 sogar auf 13,0!\*)

Dänemark zeigt also nicht nur eine erhebliche Zunahme der Krebssterblichkeit, sondern, im Vergleich mit Norwegen und Schweden, auch eine große Krebsverbreitung überhaupt!

Um nun eine Klärung der Sterblichkeitsverhältnisse an Krebs in Dänemark herbeizuführen, wurde am 1. April 1908 eine Sammel-

<sup>1)</sup> l. c. S. 9.

<sup>2)</sup> l. c. S. 9.

\*) Cfr. Mulhall: The Industries and Wealth of Nations 1896.

forschung\*) veranstaltet, die insofern schon große Beachtung verdient, als 99 % aller Aerzte sich an derselben beteiligten (von 1524 Aerzten hatten 1513 geantwortet, cfr. auch S. 103).

Es wurden nun an diesem Tage, nach Ausmerzung verschiedener doppelt gemeldeten und zweifelhaften Fälle, in ganz Dänemark 1135 Krebskranke gezählt, bei denen in 35 % durch eine histologische Untersuchung die Diagnose gesichert war (cfr. auch S. 103).

Bei einer Bevölkerung von 2 650 000 Einwohnern würden also auf je 10 000 Lebende = 4,3 Krebserkrankungen kommen.

Im Vergleich zu den Ergebnissen der Sammelforschungen in anderen Ländern, die wir bisher erwähnt haben, weist Dänemark die höchste Erkrankungs-ziffer auf; denn, wie wir gesehen haben, entfielen in Deutschland (cfr. S. 108) auf je 10 000 Lebende = 2,15 und in Schweden (cfr. S. 158) = 3,31 Krebskranke. Wenn wir jedoch die ungleiche Beteiligung der Aerzte an diesen Sammelforschungen in den einzelnen Ländern in Betracht ziehen, dann werden wir auf derartige Vergleiche kein allzu großes Gewicht legen dürfen.

Trotzdem ist auch aus den Sterblichkeitsnachweisen, sowohl aus frühen Jahrzehnten, als auch aus der Neuzeit, ersichtlich, daß Dänemark, und besonders Kopenhagen, im Verhältnis zu anderen Ländern bzw. Großstädten, eine sehr hohe Krebssterblichkeit aufweist.

Schon Boudin<sup>1)</sup> teilt mit, daß in der Zeit von 1840—1844 in Kopenhagen 65 Krebstodesfälle vorgekommen wären, was einem Prozentsatz von 2 % aller Todesfälle überhaupt entsprechen würde.

In der Zeit von 1859—1868 steigerte sich dieser Prozentsatz, nach den Angaben von Kiaer,<sup>2)</sup> auf 3,6 % aller Todesfälle und auf 8,7 von je 10 000 Lebenden.

Nach den neueren Untersuchungen von J. Fiebiger und Sv. Trier<sup>3)</sup> gestaltete sich die Krebssterblichkeit in Kopenhagen in der Zeit von 1897—1908 folgendermaßen:

Es starben von je 10 000 Einwohnern jährlich in der Zeit von

1897—1901	=	13,2	Personen an Krebs
1902—1906	=	13,3	"      "      "
1907	=	15,0	"      "      "
1908	=	13,4	"      "      "

Im Vergleich mit anderen Großstädten Europas, ist die Krebssterblichkeit in Kopenhagen allerdings eine sehr hohe; denn es starben von je 10 000 Lebenden jährlich im Jahre 1907 (bzw. 1908) in

---

\*) Bericht über die Zählung der am 1. April 1908 in Dänemark in ärztlicher Behandlung gewesenen Krebskranken. Bearbeitet von Johannes Fiebiger und Sv. Trier. (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IX, 1910, S. 275. Cfr. auch: Ugeskrift for Laeger, Okt. 1909).

<sup>1)</sup> l. c. S. 101.

<sup>2)</sup> l. c. S. 9.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IX, S. 282. Cfr. auch: Stadslaegens Beretning 1908.



Stockholm	= 11,6	Personen an Krebs
Kristiania <sup>1)</sup>	= 11,9 (bzw. 10,2)	" " "
Berlin <sup>2)</sup>	= 11,6	" " "
Hamburg <sup>3)</sup>	= 10,5	" " "
London <sup>4)</sup>	= 10,3 (bzw. 10,6)	" " "

Als Ursache der großen Krebsverbreitung in Dänemark ist nicht, nach den Untersuchungen von Fiebiger und Trier, die Beschaffenheit der Bodenverhältnisse in Dänemark anzuschuldigen; denn gerade in den am meisten von der Krebskrankheit heimgesuchten Aemtern, wie z. B. in Soroe und Aarhus, sind die Bodenverhältnisse durchaus nicht als feucht und sumpfig anzusehen, so daß die Bodentheorie (cfr. S. 3 ff.) an der dänischen Krebsstatistik keine Stütze findet. Ueber den Unterschied in der Verbreitung des Krebses bei der Stadt- und Landbevölkerung cfr. S. 47.

## Die Krebssterblichkeit in Holland.

Statistik der Neuzeit. Zunahme in der Zeit von 1875—1905.

Ergebnisse der Sammelforschung vom Jahre 1900:

Geringe Morbiditätsziffer.

Mortalitätsstatistik in den einzelnen Städten. Einzeluntersuchungen über die Krebssterblichkeit in Amsterdam und Utrecht. Scheinbare Zunahme.

Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit im ganzen Lande sind nur in geringer Zahl veröffentlicht worden und beziehen sich hauptsächlich auf die Neuzeit.

Aus den uns zugänglichen, statistischen Nachweisen ist ersichtlich, daß auch in Holland die Krebskrankheit bedeutend zugenommen hat, und zwar in der Zeit von 1875—1905 fast um das Doppelte. Es starben von 10000 Lebenden in Holland im Jahre

1875 <sup>5)</sup>	= 5,1	Personen an Krebs
1888 <sup>6)</sup>	= 6,5	" " "
1900 <sup>7)</sup>	= 9,3	" " "
1903 <sup>7)</sup>	= 9,9	" " "
1905	= 10,1	" " "

Die im Jahre 1900 veranstaltete Sammelforschung\*) ergab eine Krebsmorbidität von 2,86 auf je 10000 Lebende, eine im Verhältnis zu anderen Ländern (cfr. S. 160), verhältnismäßig geringe

<sup>1)</sup> Cfr. auch S. 156.

<sup>2)</sup> Cfr. auch S. 118.

<sup>3)</sup> Cfr. auch S. 122.

<sup>4)</sup> Cfr. auch S. 152.

<sup>5)</sup> Nach G. W. Bruinsma (Vragen des Tijds — zitiert nach P. H. Eijkmann: Krebs und Röntgenstrahlen. Haarlem 1902).

<sup>6)</sup> Nach J. Dollinger (II. Internat. Krebskongreß, Paris 1910, S. 474).

<sup>7)</sup> Nach Roger Williams l. c. S. 19 (p. 74).

\*) Bearbeitet von J. M. Huizinga, W. Nolen und J. Veit (Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde, 12. Okt. 1901. Cfr. auch: Klin. Jahrb. 1902).

Erkrankungsziffer. Allerdings hatten sich nur 60 % der Aerzte an dieser Sammelforschung beteiligt.

In bezug auf die geographische Verbreitung der Krebskrankheit in Holland verweisen wir auf unsere Ausführungen S. 12.

Ueber die Verbreitung der Krebskrankheit in den einzelnen Städten Hollands liegen ältere Mitteilungen für die Zeit von 1875—1878 von F. W. Beneke<sup>1)</sup> vor (cfr. auch S. 71).

Es entfielen während dieser Zeit auf je 100 Todesfälle in

Amsterdam	= 2,60	Krebstodesfälle
Rotterdam	= 2,05	"
'sGravenhage	= 2,55	"
Utrecht	= 2,40	"
Gemeinde Zutphen	= 3,11	"
"     Arnheim	= 2,23	"
Stadt Leyden	= 2,89	"

während in ganz Holland zu dieser Zeit auf je 100 Todesfälle = 2,10 Krebstodesfälle kamen.

Im Vergleich mit der Krebssterblichkeit in anderen Großstädten Europas zu dieser Zeit (cfr. S. 120, 122), geht die Krebssterblichkeit in den holländischen Städten, mit Ausnahme der Gemeinde Zutphen, nicht über den Durchschnitt hinaus.

In **Amsterdam** stieg die Krebssterblichkeit in der Zeit von 1891—1900 von 3,8 auf 7,8 von je 10 000 Lebenden\*) und im Jahre 1907 auf 10,6, während im Jahre 1908 ein Abfall auf 9,1 zu verzeichnen war.\*\*\*) Im Verhältnis zu der Krebssterblichkeit in der Neuzeit (cfr. S. 161) in anderen Großstädten Europas, hat also Amsterdam eine verhältnismäßig geringe Krebssterblichkeit aufzuweisen (cfr. auch S. 38).

Ueber die Krebssterblichkeit in **Utrecht** hat in neuerer Zeit P. V. Astro<sup>2)</sup> sehr eingehende Untersuchungen angestellt, auf Grund der Todesangaben des Standesamts in Utrecht in den letzten 30 Jahren.

Astro konnte eine deutliche Zunahme bei Personen im Alter von über 44 Jahren und eine noch größere bei den über 65 Jahre alten Personen feststellen.

Die Sterblichkeit an Brustkrebs hat zwar in der letzten Zeit sehr abgenommen, hingegen ist der Prozentsatz der Sterblichkeit an Krebs des Intestinaltractus, besonders bei Männern, sehr gestiegen und macht fast 8 % aller Krebstodesfälle aus.

Astro kommt nun zu dem Ergebnis, daß die Zunahme der Krebskrankheit in Utrecht nur eine scheinbare und durch die bessere Diagnostik bedingt sei, weil gerade die Diagnostik des Krebses des Intestinaltractus in der letzten Zeit eine viel bessere geworden ist, und umgekehrt die Zahl der leicht zu diagnostizierenden Krebse nicht zugenommen hat.

<sup>1)</sup> l. c. S. 71.

\*) Cfr. Roger Williams l. c. S. 19 (p. 74).

\*\*) Cfr. J. Fiebigcr und Trier l. c. S. 160.

<sup>2)</sup> Statistiek der Carcinoom-sterfte in de Gemeente Utrecht, gedurende tijd nak 1892—1902. Utrecht 1902. (Cfr. auch Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde 1903, Nr. 3).

Inwiefern nun die besseren Operationsergebnisse der leicht zugänglichen Krebs auf das Verhältnis zwischen Morbidität und Mortalität von Einfluß sind, werden wir noch späterhin zu erörtern haben.

Wir haben bisher die Verbreitung der Krebskrankheit in allen denjenigen Ländern erörtert, deren Bewohner nach Rasse und Abstammung eine gewisse Zusammengehörigkeit zeigen, insofern als sie den **germanischen Typus** darstellen.

Wir wenden uns nunmehr zu den Ländern, deren Einwohner mehr der

### Romanischen Rasse

angehören.

## Die Verbreitung der Krebskrankheit in Frankreich.

Krebssterblichkeit in Frankreich. Art der statistischen Berechnung. Einfluß derselben auf das Endergebnis.

Geographische Verbreitung: Unterschied in der Krebssterblichkeit zwischen den südlichen und nördlichen Départements.

Uebersicht über die Krebssterblichkeit in einigen größeren Städten Frankreichs.

Krebssterblichkeit in Paris und Lyon.

Statistiken, soweit sie das ganze Land umfassen, sind in nur geringer Zahl mitgeteilt worden und betreffen hauptsächlich die früheren Jahrzehnte.

Mitteilungen aus der neueren Zeitepoche machte u. a. J. Dollinger,<sup>1)</sup> nach dessen Berechnung in der Zeit von 1895—1904 in Frankreich auf je 10 000 Lebende = 9,8 Krebstodesfälle entfielen.

Aus einer Zusammenstellung, die einen Vergleich mit der Krebssterblichkeit in anderen Ländern ermöglicht,<sup>\*)</sup> ist ersichtlich, daß Frankreich in bezug auf die Krebssterblichkeit am ungünstigsten dasteht.

Allerdings muß man bei der Berechnung dieser Sterblichkeitsziffer in Betracht ziehen, daß das in Frankreich zugrunde gelegte Material ausschließlich aus Städten mit einer Einwohnerzahl von über 5000 Seelen her stammt, während bei den übrigen Staaten auch die Landbevölkerung mit einbegriffen ist.

Wir sehen, wie sehr die Art der bei der Berechnung befolgten Grundsätze das Endergebnis beeinflussen kann!

Nach den Untersuchungen von J. Bertillon<sup>2)</sup> ist die Krebskrankheit im Norden von Frankreich sehr verbreitet, und zwar in der Richtung von Caen nach Angers, Dijon bis Dünkirchen, während im Süden (Marseille) Krebserkrankungen im allgemeinen weniger häufig vorkommen.

<sup>1)</sup> II. Internation. Krebskonferenz. Paris 1910, S. 474. (Cfr. auch: A. Neves: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VII, S. 306.)

<sup>\*)</sup> Wir kommen auf diese Uebersichtstabelle noch späterhin zurück.

<sup>2)</sup> Presse méd. 1911, S. 385.



Auch ältere Beobachter haben schon auf diese ungleichmäßige Verbreitung der Krebskrankheit in Frankreich hingewiesen. Wir erinnern nur an das endemische Vorkommen dieser Krankheit in einzelnen Ortschaften der Normandie (cfr. S. 7 ff.).\*)

Die Häufigkeit der einzelnen Organerkrankungen tritt auch nicht in allen Teilen des Landes gleichmäßig auf.

So werden z. B., nach den Beobachtungen von Fleury,<sup>1)</sup> die Bewohner der bergigen Auvergne ganz besonders häufig vom Lippenkrebs befallen.

Die Verbreitung der Krebskrankheit in den einzelnen Départements gestaltet sich nun, nach den Angaben von Bertillon, für die Neuzeit folgendermaßen:

In den südlichen Départements, wie z. B. in Corsica, starben jährlich von 10000 Einwohnern = 3,2 an Krebs, während in den in der Normandie gelegenen Bezirken, wie z. B. in Eure et Loir und in Rouen von je 10000 Einwohnern jährlich 16,7 bzw. 17,3 Personen an Krebs starben.

Roger Williams<sup>2)</sup> sucht die Ursache für diese verschiedenartige Ausbreitung des Krebses in Frankreich in den ungleichmäßigen, sozialen Verhältnissen der Bewohner; denn im Süden wohnt eine verhältnismäßig arme Bevölkerung, während im Norden Frankreichs der Wohlstand der Bevölkerung ein sehr großer ist (cfr. auch S. 50 ff.).

Wir haben schon den Unterschied in der Krebssterblichkeit zwischen den großen und kleinen Städten Frankreichs erwähnt (cfr. S. 46).

Nach einer Zusammenstellung von J. Fabre<sup>3)</sup> verhalten sich einzelne Städte in bezug auf die Höhe der Krebssterblichkeit folgendermaßen:

Es starben von je 10000 Lebenden jährlich an Krebs in

Havre = 7,1 Personen	Cormeilles**)	= 20,3 Personen
Reims = 10,1 „	Ardennen**)	= 26,6 „
Paris = 10,4 „	St. Sylvestre**)	= 34,0 „
Rouen = 12,7 „	Oulchy**)	= 140,0 „
Lyon = 16,3 „		

Ueber die Krebssterblichkeit in Paris hat schon Rouzet<sup>4)</sup> einige statistische Angaben gemacht.

Im Jahre 1817 z. B. soll von je 7 über 20 Jahre alten Personen eine an Krebs gestorben sein, d. h. über 14 % aller Todesfälle bei Erwachsenen entfielen auf Krebstodesfälle — also ein außerordentlich hoher Prozentsatz!

\*) Cfr. auch: Niquet: Recherches sur les causes du cancer en Normandie et en Picardie. Thèse de Paris 1895. 4<sup>o</sup>. 38 S.

<sup>1)</sup> Du cancer des lèvres à Clermont (Arch. génér. de Méd. 1876, T. 28, p. 499). Fleury wendet sich auch gegen die Ansicht von Bouisson (Gazette méd. 1856), daß der Tabakgenuß die Ursache des häufigen Lippenkrebses wäre, Fleury sieht vielmehr in der allgemeinen Unreinlichkeit der Bergbewohner der Auvergne die Hauptursache für die häufige Erkrankung an Lippenkrebs.

<sup>2)</sup> l. c. S. 19 (p. 72).

<sup>3)</sup> l. c. S. 6 (p. 38).

\*\*\*) Ueber das endemische Auftreten der Krebskrankheit in diesen Ortschaften cfr. S. 7 ff.

<sup>4)</sup> l. c. S. 17.

Wesentlich geringer war, wie wir gesehen haben (cfr. S. 46), der von Tanchou<sup>1)</sup> für Paris während der Zeit von 1830—1840 berechnete Prozentsatz, der nur 2,54 % betrug, also etwa dem Prozentsatz der Krebstodesfälle in London zu dieser Zeit entspricht (cfr. S. 152).

Etwas geringer als in Paris selbst war die Krebssterblichkeit im ganzen Seinedépartement während dieser Zeit.

Unter 382851 Todesfällen überhaupt, befanden sich 9118 Krebstodesfälle. Die Krebssterblichkeit betrug also nur 2,38 % aller Todesfälle.

Wesentlich höher war schon die Krebssterblichkeit in Paris, nach Salle,<sup>2)</sup> im letzten Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts; sie betrug 6,3 % aller Todesfälle.

Salle hält diese Zunahme jedoch nur für eine scheinbare, da infolge der vielen Krankenhäuser in Paris ein großer Zufluß von Krebskranken aus allen Teilen des Landes stattfindet.

Auf 10000 Lebende berechnet, gestaltete sich die Krebssterblichkeit, nach den Angaben von R. de Bovis<sup>3)</sup> und J. Bertillon,<sup>4)</sup> in Paris während der Zeit von 1865—1900 folgendermaßen:

Es starben von 10000 Lebenden in Paris im Jahre

1865 =	8,4 Personen
1870 =	9,1       "
1880 =	9,4       "
1890 =	10,8       "
1900 =	12,0       "

Es hat also auch in Paris eine Zunahme der Krebstodesfälle, besonders in dem letzten Jahrzehnt, stattgefunden. Die Steigerung ist allerdings lange nicht so groß, wie z. B. in London während dieser Zeitepoche (cfr. S. 152).

Eine Ausnahme von allen bisher erwähnten Großstädten macht **Lyon**, indem hier eher eine Abnahme der Krebssterblichkeit in neuerer Zeit zu bemerken war.

Schon in der Zeit von 1861—1863 zeichnete sich Lyon, nach den Angaben von Marmy,<sup>5)</sup> durch eine geringe Krebssterblichkeit aus. Unter 23712 während dieser Zeit eingetretenen Todesfällen befanden sich nur 127 Krebstodesfälle, d. h. auf je 100 Todesfälle entfielen nur 0,53 Todesfälle an Krebs.

Nach einer Zusammenstellung von J. Fabre<sup>6)</sup> starben in Lyon von je 10000 Lebenden in der Zeit von

1875—1879 durchschnittlich	16,3 Personen an Krebs
1880—1884	15,6       "       "       "
1885—1889	16,0       "       "       "

Trotz der gewaltigen Zunahme der Bevölkerung während dieser Zeit von 93000 auf 416000 Einwohner, hat die Krebssterblichkeit, die allerdings an und für sich hoch ist, eher ab- als zugenommen.

<sup>1)</sup> Gazette méd. 29. Juillet 1843, p. 488.

<sup>2)</sup> l. c. S. 9.

<sup>3)</sup> Sem. méd. 1902, No. 37.

<sup>4)</sup> Presse méd. 1911, S. 385.

<sup>5)</sup> Topographie et statistique du Rhône 1866.

<sup>6)</sup> l. c. S. 6 (auf Grund der Aufzeichnungen von Drivon).

## Die Krebssterblichkeit in Belgien.

Aeltere Statistiken über die Krebssterblichkeit in Belgien und in den einzelnen Départements.

Krebssterblichkeit in Brüssel. Lückenhafte, statistische Unterlagen. Sektionsergebnisse aus dem Hospital St. Jean. Große Sterblichkeit an Krebs des Magendarmkanals. Geringe Sterblichkeit an Krebs der Genitalorgane.

Die statistischen Mitteilungen über die Verbreitung der Krebskrankheit in diesem Lande sind noch recht lückenhaft. Abgesehen von einigen statistischen Angaben aus der neueren Zeit von Gallet und Deschamps<sup>1)</sup> liegen, soweit das ganze Land in Betracht kommt, nur ältere Mitteilungen vor.

In der Zeit von 1851—1855\*) entfielen auf 506 985 Todesfälle überhaupt = 5929 Krebstodesfälle, d. h. 1,17 ‰.

Für die Zeit von 1851—1860 berechnete Kiaer<sup>2)</sup> auf je 10 000 Lebende = 3,2 Krebstodesfälle, und zwar in den Städten = 4,2 und auf dem Lande = 2,8 Todesfälle an Krebs.

Auf die einzelnen Départements entfielen in der Zeit von 1851—1855 auf je 100 Todesfälle in

Anvers	= 1,7 Krebstodesf.	Flandre (östlich)	= 1,3 Krebstodesf.
Hainaut	= 1,6	„ (westlich)	= 1,4
Namur	= 1,2	Luxembourg	= 0,7
Brabant	= 2,5	Limbourg	= 1,0
Liège	= 1,2	„	„

Nach älteren Angaben von F. W. Beneke<sup>3)</sup> soll in der Stadt **Brüssel** in der Zeit von 1873—1879 unter 100 Todesfällen überhaupt, 2,98 Krebstodesfälle vorgekommen sein (Maximum = 3,70, Minimum = 2,71). Brüssel zeigt in bezug auf die Krebssterblichkeit zu dieser Zeit, im Vergleich mit anderen Großstädten, nächst Frankfurt a. M. und Hamburg (cfr. S. 120 und 122) die höchste Sterblichkeit an Krebs.

Allein, alle diese Berechnungen, auch selbst die aus der neueren Zeit von G. Marcelle<sup>4)</sup>, beruhen auf ganz unsicheren, statistischen Unterlagen, da erst seit dem Jahre 1901 die Schemata der Totenscheine derartig umgeändert wurden, daß auch die Krebstodesfälle gezählt werden konnten.

Wesentlich zuverlässigere Mitteilungen machte J. Steinhaus<sup>5)</sup> auf Grund des Materials aus dem pathologischen Institut des Hospitals „St. Jean“ in Brüssel.

In der Zeit von 1888—1907 kamen unter 5574 Sektionen 370 Carcinome zur Autopsie, d. h. 6,6 ‰, im Vergleich zu den Sektionsergebnissen aus anderen pathologischen Instituten (cfr. S. 119 und 128), ein verhältnismäßig geringer Prozentsatz.

<sup>1)</sup> Presse méd. belg. 19. u. 26. Juli und 2. August 1896.

<sup>2)</sup> Cfr. Annales d'Hygiène 1858. 2. Ser. T. IX.

<sup>3)</sup> l. c. S. 9.

<sup>4)</sup> l. c. S. 71.

<sup>5)</sup> Statistique de la mortalité par Cancer à Bruxelles pendant les années 1875—1906 (Journ. de Chirurgie, Oct. 1908, p. 235).

<sup>6)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 206.



Die Sterblichkeit an Krebs des Magen-Darmkanals war außerordentlich hoch und betrug 61,2 % aller Krebstodesfälle (unter 372 Krebstodesfällen betrafen 227 den Magen-Darmkanal), und zwar starben an Krebs des Magen-Darmkanals 77,9 % aller Männer und 42,7 % aller Frauen.

In dieser Beziehung übertrifft die Statistik aus dem pathologischen Institut von „St. Jean“ alle Ergebnisse aus den anderen pathologischen Instituten.

Hingegen war die Sterblichkeit an Krebs der Genitalorgane die niedrigste von allen Sektionsergebnissen aus anderen pathologischen Instituten. Beim Manne betrafen nur 1,55 % aller Krebstodesfälle die Genitalorgane (im Gegensatz zu 3,60 % und 4,50 % aus anderen Instituten) und bei der Frau = 38,25 % (im Gegensatz zu 51,2 % und 68,2 % aus anderen Instituten).

## Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in Italien.

Gesetzliche Leichenschau. Geringe Krebssterblichkeit in Italien. Geographische Verbreitung. Einfluß von Malaria und Rasse auf die Krebssterblichkeit in Italien.

Beteiligung der höheren Altersstufen an der Krebssterblichkeit. Mortalitätsstatistik aus einzelnen größeren Städten.

Die statistischen Nachweise über die Krebsverbreitung in Italien sind insofern wertvoll, als in diesem Lande seit dem 22. August 1888 die obligatorische, ärztliche Leichenschau besteht.

Die Krebssterblichkeit in Italien gestaltete sich in der Zeit von 1880—1905, nach den Untersuchungen von Roger Williams<sup>1)</sup> und besonders von Friedrich Prinzing,<sup>2)</sup> folgendermaßen:

Es starben in Italien von je 10000 Lebenden im Jahre

1880	= 2,1	Personen an Krebs
1887—1891 durchschnittlich	= 4,30	„ „ „
1892—1896 „	= 4,58	„ „ „
1899	= 5,19	„ „ „

Durchschnittlich starben, nach Prinzing, in den Jahren 1887 bis 1899 von 10000 Lebenden = 4,60 an Krebs, ein Prozentsatz, der sich im Jahre 1900 auf 5,19 und im Jahre 1905 auf 5,8 erhöhte.

Im Vergleich mit anderen europäischen Staaten, wie z. B. mit Preußen (für das Jahr 1899 = 6,0 cfr. S. 112) oder mit England (für das Jahr 1899 = 8,2 cfr. S. 146), ist die Krebssterblichkeit in Italien als gering zu bezeichnen.

Am häufigsten tritt, nach Prinzing, die Krebskrankheit in den nördlichen Landschaften Mittelitaliens und in Ober-

<sup>1)</sup> I. c. S. 19 (p. 75).

<sup>2)</sup> Centr.-Bl. f. allgemeine Gesundheitspflege 1902, S. 142 und: Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 527.

italien auf; je weiter nach Süden, um so geringer wird die Krebssterblichkeit (cfr. auch S. 12).

Wir haben schon an einer früheren Stelle\*) auf die Beziehungen der Malaria zur Krebserkrankung hingewiesen, und wir sind zu dem Ergebnis gelangt, daß die Malaria, die von vielen Forschern für die geringe Krebssterblichkeit in Italien verantwortlich gemacht wird, keine gegen Krebs immunisierende Wirkung ausübt, und daß Krebs und Malaria sich nicht gegenseitig ausschließen, wie wir an vielen Nachweisen aus tropischen Gegenden dartun konnten (cfr. S. 6 ff.).

Welcher Einfluß der Rasse auf die Krebssterblichkeit zugeschrieben wird, haben wir bereits erörtert (cfr. S. 37).

Roger Williams<sup>1)</sup> glaubt, daß der geringe Fleischverbrauch vielleicht von Einfluß auf die Krebssterblichkeit in Italien sei; denn es entfallen pro Kopf und Jahr in Italien nur 23 Pfund Fleisch, — der geringste Prozentsatz von allen europäischen Völkern.

Auffallend ist noch bei der italienischen Krebsstatistik die große Beteiligung der über 80 Jahre alten Personen an der Krebssterblichkeit, im Gegensatz zu der Statistik aus anderen Ländern (cfr. S. 83 ff.), wo das Maximum der Krebssterblichkeit eine weit jüngere Altersstufe betrifft.

Nach den Angaben von Prinzing starben nämlich in der Zeit von 1887—1899 von je 10 000 Personen im Alter von

20—40 Jahren	=	0,80 Männer und	1,53 Frauen
40—60     "	=	7,31     "     "	12,40     "
60—80     "	=	27,13     "     "	32,06     "
Ueber 80   "	=	29,01     "     "	35,27     "

Die Ursachen für diese große Beteiligung der höchsten Altersstufen an der Krebssterblichkeit in Italien sind nicht bekannt (cfr. auch S. 87).

In den Großstädten Italiens verhielt sich die Krebssterblichkeit folgendermaßen:

Für Verona hatte schon Rib. Stern<sup>2)</sup> berechnet, daß in der Zeit von 1760—1839 im ganzen 1142 Krebstodesfälle vorgekommen wären mit einem auffallend hohen Prozentsatz des weiblichen Geschlechts; denn es befanden sich unter den Krebstoten nur 142 Männer, hingegen 365 Frauen mit Uteruskrebs und 325 Frauen mit Brustdrüsenkrebs. Da, wie wir wiederholt erwähnt haben, der größte Prozentsatz der Sterbefälle bei den Männern den bei Lebzeiten oft schwer diagnostizierbaren Krebs des Magen-Darmkanals betrifft, so werden wir dieser älteren Statistik keinen allzu-großen Wert beimessen können.

Nach den statistischen Angaben aus der neueren Zeit starben von je 10 000 Lebenden jährlich in

Florenz	=	13,7 Personen an Krebs
Ravenna	=	12,0     "     "     "
Venedig	=	10,3     "     "     "
Mailand	=	10,1     "     "     "

\*) Cfr. Bd. II, S. 284 ff.

<sup>1)</sup> l. c. S. 13.

<sup>2)</sup> Annali universali di medicina 1844, Vol. 110, p. 484.

Rom	=	7,7	Personen an Krebs
Turin	=	5,9	" " "
Genua	=	5,9	" " "
Neapel	=	5,6	" " "

Auch in den größeren Städten Italiens ist also im allgemeinen die Krebssterblichkeit verhältnismäßig niedriger, als in anderen Großstädten Europas.

## Die Krebssterblichkeit in Spanien und Portugal.

Ergebnisse der Sammelforschung in **Spanien**. Geringe Beteiligung der Aerzte. Amtliche Sterblichkeitsnachweise.

Sammelforschung in **Portugal**. Hoher Prozentsatz der Aerztebeteiligung. Geringe Krebssterblichkeit. Geringe Zunahme der Krebssterblichkeit nach den amtlichen Ausweisen.

Krebssterblichkeit in Oporto.

Ueber die Sterblichkeitsverhältnisse an Krebs in **Spanien** haben wir erst durch die von Hans Leyden<sup>1)</sup> am 1. September 1902 angeregte und bearbeitete Sammelforschung, an der sich allerdings nur 2,9 % der Aerzteschaft\*) beteiligte, einigen Aufschluß erhalten.

Die Ergebnisse dieser Sammelforschung sind jedoch so lückenhaft, daß man kein Bild über die wirkliche Verbreitung der Krebskrankheit in Spanien gewinnt. Einige Anhaltspunkte geben wohl die jährlich veröffentlichten Gesundheitsberichte,\*\*) nach denen sich die Krebssterblichkeit, z. B. für das Jahr 1900, folgendermaßen gestaltet:

Die Gesamtsterblichkeit in Spanien betrug in diesem Jahre = 536 716 Personen, darunter 7294 Krebstodesfälle, d. h. auf je 10 000 Lebende (bei einer Bevölkerung von etwa 18 600 000 Seelen) entfielen 3,9 Krebstodesfälle, und auf je 100 Todesfälle überhaupt, kamen 1,35 Todesfälle an Krebs vor.

Aber auch diese Angaben sind nur mit Vorsicht zu verwerten, da das zugrunde gelegte Material nicht ganz einwandfrei ist.

Auch über die Verbreitung der Krebskrankheit in **Portugal** haben wir erst durch die im Juni 1904 veranstaltete Sammelforschung,\*\*\*) an der sich allerdings 75,2 % aller Aerzte (von 1739 antworteten 1307) beteiligten, einige Kenntnis erlangt.

<sup>1)</sup> Bericht über die am 1. September 1902 in Spanien veranstaltete Krebs-sammelforschung (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. I, S. 41).

\*) J. Dollinger (II. Internation. Krebskonferenz. Paris 1910, S. 470) gibt einen Prozentsatz von 4% der Aerzte an. Nach den Angaben von H. Leyden beteiligten sich aber von etwa 20 000 Aerzten nur 592 an der Sammelforschung, von denen noch 298 Fehlanzeigen einsandten. (Cfr. auch S. 103).

\*\*) Ministerio de Instrucción Pública y Bellas Artes. Direction General del Instituto Geográfico y Estadístico. Movimiento Anual de la Población de España, Año de 1900, segunda Parte. Madrid 1901.

\*\*\*) Bericht über die Zählung der im Mai und Juni 1904 in Portugal in ärztlicher Behandlung gewesenen Krebskranken (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 297), bearbeitet von Azevedo Neves.



Es wurden während dieser Zeit im ganzen 1188 Krebskranke gezählt, und zwar 447 krebskranke Männer und 741 Frauen.

In Portugal weist das Alter von 50—54 Jahren das Maximum der Krebssterblichkeit auf.

Ein Einfluß der Malaria auf die Höhe der Krebssterblichkeit war in Portugal nicht nachweisbar.

Im allgemeinen ist die Krebssterblichkeit in Portugal als eine geringe zu bezeichnen; denn es entfielen z. B. auf je 10000 Lebende in der Zeit von 1902—1904 nur 2,18 Krebstodesfälle.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen der Sammelforschung aus anderen Ländern, wie sie Azevedo Neves<sup>1)</sup> aufstellt, ist schon wegen der verschiedenartigen Beteiligung der Aerzte von geringem Wert.

Aus den Veröffentlichungen der „Tabellas preliminares do movimento physiologico da população do reino de Portugal“ ist ersichtlich, daß auch in Portugal die Krebstodesfälle, wenn auch sehr langsam, zunehmen.

Es starben in Portugal an Krebs von je 10000 Lebenden im Jahre

1902	=	2,28	Personen
1903	=	2,34	„
1904	=	2,37	„

Ueber die Krebssterblichkeit in **Oporto** während der Zeit von 1893—1901 gab Souza<sup>2)</sup> eine Uebersicht auf Grund der Sterblichkeitsnachweise des „Boletin Mensal de Estatistica Sanitaria 1893—1901,“ die Azevedo Neves<sup>3)</sup> noch unter Benutzung des „Bolletín Hebdomadario da estatistica obituarial da cidade do Porto“ für das Jahr 1902 ergänzte.

Es starben in Oporto von 10000 Lebenden

im Jahre 1895	=	7,05	Personen an Krebs
„ „ 1899	=	5,00	„ „ „

durchschnittlich starben während der Zeit von 1895—1899 jährlich von 10000 Lebenden = 5,51 Personen an Krebs.

Im Jahre 1902 betrug dieser Prozentsatz = 5,50.

Im ganzen sind in Oporto in der Zeit von 1893—1902 = 963 Krebstodesfälle vorgekommen, d. h. von je 10000 Lebenden starben durchschnittlich 5,9 Personen an Krebs.

<sup>1)</sup> l. c. S. 169.

<sup>2)</sup> O cancro no Porto (Porto Medico, 1. April 1904).

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VII, S. 325.

Wir haben bisher die Krebsverbreitung in allen denjenigen Ländern erörtert, deren Bevölkerung in der Hauptzahl der germanischen und romanischen Rasse angehört.

Wir wenden uns nunmehr den europäischen Ländern zu, deren Bewohner aus den **verschiedensten Rassen** sich zusammensetzen.

## Statistische Untersuchungen über die Krebsverbreitung in Oesterreich-Ungarn.

**Oesterreich:** Gesetzliche Leichenschau. Geringes, statistisches Material. Geographische Verbreitung. Mortalitätsstatistik. Krebsverbreitung in den reichen und armen Provinzen.

Krebssterblichkeit in Wien.

**Ungarn:** Ergebnisse der amtlichen Mortalitätsstatistik. Aerztliche Leichenschau. Wirkliche und berechnete Krebssterblichkeit.

Krebssterblichkeit in Budapest.

Ergebnisse der Sammelforschung. Aerztebeteiligung. Verhältnis zu den Angaben der amtlichen Sterblichkeitsnachweise. Erklärung für die Unterschiede der Ergebnisse.

Sektionsstatistik. Zunahme der Krebstodesfälle. Vergleich mit den Sektionsergebnissen aus anderen pathologischen Instituten. Wirkliche oder scheinbare Zunahme?

In **Oesterreich** besteht zwar schon seit dem Jahre 1861 eine gesetzliche Leichenschau, nichtsdestoweniger hat man der Krebsverbreitung erst in neuerer Zeit einige Beachtung geschenkt. Das bisher vorliegende, statistische Material\*) ist noch sehr gering und gestattet nur in großen Umrissen einen Einblick in die Sterblichkeitsverhältnisse an Krebs in diesem Lande.

Wir haben schon bei Besprechung der Bodentheorie (cfr. S. 10 ff.) darauf hingewiesen, daß die Krebskrankheit nicht gleichmäßig stark in dem ganzen Lande verbreitet ist.

Nach Prinzing\*) sind einzelne Teile des Landes, wie Nordtirol, Salzburg, Ober- und Niederösterreich ganz besonders stark von der Krebskrankheit heimgesucht, so daß Prinzing von einer „örtlichen Disposition zur Krebserkrankung“ spricht.

In allen diesen Landesteilen, mit Ausnahme der Vorarlberglande, hat man auch in der letzten Zeit eine Zunahme der Krebskrankung feststellen können.

Die Krebssterblichkeit in Oesterreich stieg von 3,7 im Jahre 1880 auf 4,8 im Jahre 1887, und auf 7,0 im Jahr 1900, berechnet auf je 10 000 Lebende.

Im Vergleich mit der Krebssterblichkeit in anderen europäischen Ländern, wie z. B. in Preußen (cfr. S. 112) und in England (cfr. S. 146), ist die allgemeine Krebssterblichkeit in Oesterreich als verhältnismäßig günstig zu bezeichnen.

\*) Cfr. z. B. Prinzing (Centr.-Bl. f. öffentliche Gesundheitspflege, Jahrg. 23, 1904, S. 209), Statistische Untersuchungen für die Zeit von 1896—1900. E. Klubal, Oesterreichisches Sanitätswesen 1896, p. 228 (Statistik für Mähren). J. Dollinger, II. Internation. Krebskonferenz. Paris 1910, S. 474. Roger Williams, l. c. S. 19 (p. 75). Siegfried Rosenfeld, Kritik bisheriger Krebsstatistiken. Mit Vorschlägen für eine zukünftige österreichische Krebsstatistik. Gutachten erstattet im Auftrage der österreichischen Krebsgesellschaft. Wien 1911. 165 S. (Nachweis der bisherigen Fehlerquellen in der Krebsstatistik. Cfr. auch: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. XII, S. 57 u. S. 358.)

In den einzelnen Landesteilen verhielt sich während dieser Zeit die Krebssterblichkeit folgendermaßen:

Es starben an Krebs von je 10 000 Lebenden durchschnittlich jährlich in

Salzburg	= 13,3 Personen
Ober-Oesterreich	= 11,5 "
Unter-Oesterreich	= 10,8 "
Tirol und Vorarlberg	= 10,7 "

Diese Provinzen haben eine verhältnismäßig wohlhabende Bevölkerung.

Viel niedriger ist der Prozentsatz der Krebssterblichkeit in den ärmeren Provinzen der Monarchie.

Es starben an Krebs von je 10 000 Lebenden durchschnittlich jährlich in der

Bukowina	= 3,7 Personen
Galizien	= 2,8 "
Dalmatien	= 1,9 "

wobei bemerkt werden muß, daß die Bukowina und Galizien hauptsächlich von polnischen Juden (cfr. auch S. 37 ff.) bevölkert wird, während in Dalmatien mehr das italienische Element (cfr. S. 167 ff.) vorherrscht.

In **Wien** steigerte sich die Krebssterblichkeit von 10,7 im Jahre 1875 auf 11,1 im Jahre 1900, berechnet auf je 10 000 Lebende und Jahr.

Ueber die Krebssterblichkeit in **Ungarn** geben uns für die neuere Zeit zwei Statistiken einigen Aufschluß.

Durch die Bemühungen von J. Dollinger<sup>1)</sup> und J. v. Vargha<sup>2)</sup> ist das Krebsmaterial der ungarischen Sterblichkeitsstatistik für die Zeit von 1901—1904 derartig bearbeitet worden, daß gewisse Anhaltspunkte für die Krebssterblichkeit in Ungarn gewonnen werden konnten. Ferner suchten diese Forscher durch eine im Jahre 1904 unter den ungarischen Aerzten veranstaltete Sammel-forschung die Ergebnisse der amtlichen Statistik zu ergänzen.

Im ganzen sind, nach den Angaben der amtlichen Statistik, in Ungarn während der Zeit von 1901—1904 = 26 912 Personen an Krebs verstorben, durchschnittlich starben in Ungarn jährlich 11 810 Personen an Krebs.

Auf 100 Todesfälle überhaupt entfielen im Jahre

1900	= 2,18 Krebstodesfälle
1901	= 2,37 "
1902	= 2,35 "
1903	= 2,42 "
1904	= 2,60 "
1905	= 2,30 "

Da in Ungarn keine ärztliche Leichenschau besteht, und diese Angaben sich nur auf die ärztlich beglaubigten Todesfälle beziehen, so ist, wie v. Vargha selbst hervorhebt, in Wirk-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. I, S. 126; Bd. V, S. 127; Bd. VI, S. 672; Bd. VII, S. 276; Bd. IX, S. 115 usw. Cfr. auch: Statistique des personnes atteintes de cancer des pays de la Sainte couronne hongroise 1907. (In deutscher Uebersetzung in Budapest 1908 erschienen.)

<sup>2)</sup> Ungarisches Komitee f. Krebsforschung, 17. April 1904. Cfr. auch: Ungar. statistische Mitteilungen. Neue Serie, Bd. 22. Budapest 1907.



lichkeit die Zahl der Krebstodesfälle viel höher anzunehmen, und zwar mindestens um ein Drittel.

Es sind deshalb auch die Berechnungen auf die Lebenden nicht ganz einwandfrei.

In der Zeit von 1901—1904 starben, wie wir vorhin erwähnt haben, in Ungarn im ganzen 26912 Personen an Krebs, d. h. auf je 10000 Lebende, im Alter von 15 Jahren und darüber, entfielen 9,90 Krebstodesfälle.

Es ist aber, nach Dollinger, wahrscheinlich, daß diese Zahl bei präzise durchgeführter Totenschau sich verdoppeln würde.

Weit niedriger gestalten sich die Prozentzahlen, wenn man die Gesamtbevölkerung berücksichtigt.

Nach einer Zusammenstellung von Roger Williams<sup>1)</sup> entfielen auf je 10000 Lebende in Ungarn im Jahre

$$\begin{array}{l} 1897 = 2,6 \text{ Krebstodesfälle} \\ 1903 = 3,9 \quad \quad \quad \text{,,} \end{array}$$

In **Budapest** stieg die Krebssterblichkeit von 6,2 auf je 10000 Lebende im Jahre 1896, auf 7,2 im Jahre 1900.

Zu ganz anderen Ergebnissen gelangte man auf Grund der am 15. Oktober 1904 vorgenommenen Zählung sämtlicher krebskranken Personen in Ungarn, an der sich fast 96% aller ungarischen Aerzte\*) beteiligten.

Bei einer Bevölkerung von 12 400 680 über 15 Jahre alten Personen wurden an diesem Tage 3570 inländische und 19 ausländische Krebskranke gezählt, d. h. unter je 10000 Lebenden befanden sich 2,88 Krebskranke.

In Deutschland betrug dieser Prozentsatz bei der am 15. Oktober 1900 vorgenommenen Zählung = 2,15 (cfr. S. 108).

Im Verhältnis zu den jährlichen Krebstodesfällen in Ungarn, ergab also die Sammelforschung kaum ein Drittel der jährlichen Sterblichkeitsziffer.

Wenn man nun für die durchschnittliche Lebensdauer eines Krebskranken 3 Jahre annimmt, dann müßten in Ungarn etwa 30000 Krebskranke vorhanden gewesen sein.

Diese Zahlen sind natürlich zu hoch, ebenso wie die Sammelforschung zu niedrige Zahlen angibt.

Die Ursache für diese Unterschiede sieht Dollinger darin, daß viele Krebskranke überhaupt nicht ärztlichen Rat bei ihrem Leiden nachsuchen. Für seine Klinik war dies z. B. bei 27% aller Krebskranken der Fall gewesen.

Ebenso wie in anderen Staaten, hat man auch in Ungarn versucht, aus den Sektionsergebnissen der pathologischen Institute Schlüsse auf die Verbreitung und Zunahme des Krebses zu ziehen.

Wir haben schon wiederholt Gelegenheit gehabt, auf die Berichte von K. Buday<sup>2)</sup> über die Sektionsergebnisse des pathologisch-

<sup>1)</sup> l. c. S. 19 (p. 75).

<sup>\*)</sup> Von 5122 angefragten Aerzten sandten allerdings 3864 negative Berichte, und nur 53 antworteten nicht.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VI, 1908, S. 1 und: II. Internation. Krebskongreß. Paris 1910, S. 89.

anatomischen Instituts an der Universität in Kolozsvár hinzuweisen (cfr. S. 86, 92, 94).

In diesem Institut wurden in der Zeit vom 1. Oktober 1870 bis 31. Dezember 1905 insgesamt 5530 Leichen obduziert, unter denen sich 366 also 6,6% Carcinome befanden.

Wenn man nur die über 20 Jahre alten Verstorbenen berücksichtigt, dann stieg dieser Prozentsatz bei 4030 Sektionen auf 9,08!

In der Zeit von 1870—1888 kamen 1801 über 20 Jahre alte Individuen zur Sektion, darunter 145 Carcinome, d. h. 8,05%, hingegen in der Zeit von 1889—1905 = 2229 Individuen, darunter 221 Carcinome, d. h. 9,91%.

Die Zunahme während dieser Zeit beträgt also fast 2%, im Verhältnis zu den aus München (cfr. S. 128) und Würzburg (cfr. S. 129) mitgeteilten Zahlen, wo die Steigerung der Sektionen von an Carcinom Verstorbenen während dieser Zeit fast um 4% gestiegen war, ist der Prozentsatz der Zunahme in Kolozsvár als ein niedriger zu bezeichnen.

Folgende Tabelle von Buday gibt eine vergleichende Uebersicht über die Zunahme der Sektionen von an Krebs Verstorbenen in einigen pathologischen Instituten:

Statistik von	Jahr	Auf 100 Sektionen entfielen Krebsleichen
Orth (Berlin) <sup>1)</sup>	1875	4,9
"	1885	7,0
"	1907	14,11
Lex (Heidelberg) <sup>2)</sup>	1870—1879	6,57
"	1900—1907	9,13
Rieck (München) <sup>3)</sup>	1854—1863	7,0
"	1894—1902	12,5
Steinhaus (Brüssel) <sup>4)</sup>	1888—1897	8,6
"	1898—1907	9,07
Feilchenfeld u. Redlich (Berlin) <sup>5)</sup>	1895—1900	13,24
"	1900—1905	13,00
Buday (Kolozsvár) <sup>6)</sup>	1870—1888	8,0
"	1889—1905	9,91

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, hat der Prozentsatz der Krebsleichen, im Verhältnis zu den Gesamtabduktionen, fast in allen Statistiken zugenommen, besonders, wenn man größere Zeitepochen miteinander vergleicht. Eine Ausnahme machen nur die Sektionsergebnisse aus dem Krankenhaus am Urban in Berlin, die eher eine Abnahme der Sektionen von Krebsleichen aufweisen (cfr. auch S. 119).

<sup>1)</sup> l. c. S. 119.

<sup>2)</sup> Gustav Lex: Eine statistische Bearbeitung des in den Jahren 1841—1908 in den Sektionsprotokollen des pathol. anat.-Instituts der Universität Heidelberg gesammelten Krebsmaterials. I.-D. Heidelberg 1909.

<sup>3)</sup> l. c. S. 86.

<sup>4)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, S. 206. Cfr. auch S. 166.

<sup>5)</sup> l. c. S. 119.

<sup>6)</sup> l. c. S. 173.

Ob man aus der Zunahme der Sektionen von Krebsleichen auch auf eine allgemeine Zunahme der Krebssterblichkeit schließen darf, oder, ob es sich nur um eine scheinbare Zunahme handelt infolge des größeren Zustroms von Krebskranken in die Krankenhäuser, läßt Buday dahingestellt sein.

# Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in der Schweiz.

Abstammung der Bewohner. Hohe Krebssterblichkeit. Gesetzliche Leichenschau.

Mortalitätsstatistik für die ganze Schweiz. Krebssterblichkeit in den Kantonen. Orte mit hoher und niedriger Krebssterblichkeit.

Häufigkeit des Magenkrebses im Verhältnis zur Krebserkrankung der anderen Organe. Uebersichtstabelle. Vermutliche Ursachen der Erkrankungen an Magenkrebs.

Aeltere, statistische Mitteilungen über die Sterblichkeit an Magenkrebs in Genf. Krebssterblichkeit in Laufen.

In der Schweiz, deren Bevölkerung zu zwei Drittel germanischer Abstammung ist, während ein Drittel der romanischen Rasse angehört, ist die Krebssterblichkeit, im Verhältniß zu anderen europäischen Staaten, eine sehr hohe.

Diese hohe Krebssterblichkeit wird, nach L. Nencki,<sup>1)</sup> dessen statistische Untersuchungen für die Schweiz mit außerordentlicher Sorgfalt durchgeführt wurden, zum Teil auch bedingt durch die in neuerer Zeit gut organisierte, ärztliche Leichenschau.

Die Leichenscheine werden direkt an das statistische Bureau in Bern gesandt, wo sie verarbeitet werden. Die Krebstodesfälle werden allerdings erst seit dem Jahre 1901 gesondert ausgezählt, und zwar nur die Todesfälle an Carcinom. Die in einigen Kantonen nicht ärztlich beglaubigten Todesursachen werden bei der Mortalitätsstatistik gar nicht berücksichtigt.

Es ist natürlich nicht möglich bei der Statistik der Krebssterblichkeit den hierdurch entstehenden Ausfall, der in einigen Kantonen, wie z. B. in Wallis, wo 43 % der Todesursachen nicht ärztlich beglaubigt waren, einen ziemlich großen Prozentsatz ausmacht, rechnerisch auszugleichen.

Nach den Angaben von Nencki starben in der Schweiz an Carcinom im Jahre

1889 = 3347 Personen, d. h. von 10000 Einwohnern = 11,44

$$1898 = 4131 \quad \text{''} \quad \text{''} \quad \text{''} \quad \text{''} \quad \text{''} \quad \text{''} \quad = 13,24$$

Dieser Prozentsatz ist ein außerordentlich hoher; denn in Preußen (cfr. S. 112) starben z. B. im Jahre 1898 von 10 000 Lebenden nur 5.73 Personen an Krebs.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Schweizerische Statistik 1900, Bd. II, S. 332. Cfr. auch: Prinz (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. V, S. 225).



Wir haben schon früher (cfr. S. 12) auf die ungleichmäßige Verbreitung der Krebskrankheit in der Schweiz hingewiesen.

Zu den Kantonen mit hoher Krebssterblichkeit gehören besonders Luzern, Appenzell und St. Gallen.

Es starben an Krebs von je 10000 Lebenden im Kanton Luzern während der Zeit von 1889—1898 = 19 Männer und 15,5 Frauen.

Beide Appenzell während der Zeit von 1889—1898 = 14,7 Männer und 13,7 Frauen.

St. Gallen während der Zeit von 1889—1898 = 15,8 Männer und 14,4 Frauen.

Im Vergleich z. B. mit der Krebssterblichkeit in den Provinzen Preußens (cfr. S. 113), ist die Sterblichkeit in diesen Kantonen der Schweiz fast dreimal so hoch.

Diese hohe Krebssterblichkeit in den vorher genannten Kantonen wird nun fast ausschließlich durch eine Häufung von Erkrankungen des Magens verursacht, und es ist merkwürdig, daß schon vor 25 Jahren, wie wir bereits an einer früheren Stelle ausgeführt haben,\*) dieselben Orte sich durch die hohe Sterblichkeit an Magenkrebs auszeichneten.

Nach den Berechnungen von L. Nencki<sup>1)</sup> und Prinzing<sup>2)</sup> gestaltete sich in der Zeit von 1889—1901\*\*) die Sterblichkeit an Krebs der einzelnen Organe in den verschiedenen Kantonen folgendermaßen:

Von je 10000 Lebenden starben an

	Kanton Bern		Basel Stadt und Land		Kanton St. Gallen		Kanton Luzern	
	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.
Magenkrebs	4,0	2,6	3,8	3,1	9,2	6,0	10,6	5,5
Krebs des Oesophagus	1,8	0,2	1,5	0,2	2,0	0,5	3,4	0,8
„ des Darms, Leber usw.	1,2	1,8	2,0	2,3	2,3	2,9	2,2	3,2
„ der Brustdrüse	—	0,8	—	1,3	—	1,2	—	1,3
„ weiblicher Genitalien	—	2,3	—	2,3	—	2,3	—	2,6
„ sonstiger Organe	2,3	1,5	2,1	1,3	2,3	1,5	2,8	2,1
Ueberhaupt	9,3	9,2	9,4	10,5	15,8	14,4	19,0	15,5

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, wird der Unterschied in der Höhe der Krebssterblichkeit fast ausschließlich durch die Todesfälle an Magen- und Speiseröhrenkrebs bedingt!

Wenn wir die Sterblichkeit am Magenkrebs aus der Zeit von 1877—1886\*\*\*) mit der Statistik aus der neueren Zeit vergleichen, dann sehen wir, daß die Zunahme der Krebssterblichkeit in der Schweiz hauptsächlich durch die Zunahme an Todesfällen von Magenkrebs verursacht wird.

\*) Cfr. Bd. II, S. 645 ff.

<sup>1)</sup> l. c. S. 175.

<sup>2)</sup> Ibidem.

\*\*) Ueber die Sterblichkeit an Magenkrebs in der Zeit von 1877—1886, cfr. Bd. II, S. 646.

\*\*\*) Cfr. Bd. II, S. 647.

Damit hängt es auch zusammen, daß in den Kantonen mit hoher Krebssterblichkeit die Sterblichkeit bei den Männern gleich groß, oder sogar größer ist als bei den Frauen.

Als Ursache für diese Häufung von Erkrankungen an Magenkrebs hatte man, wie wir schon früher auseinandergesetzt haben,\*) schwer verdauliche Nahrung, den Alkohol usw. angeschuldigt.

Allein Prinzing<sup>1)</sup> ist der Ansicht, daß nach seinen Erfahrungen in den nordöstlichen, schweizer Kantonen mit hoher Krebssterblichkeit die Nahrung nicht in Betracht kommen kann; denn in einem und demselben Oberamt hat man Orte mit hoher und niederer Krebssterblichkeit gefunden, trotzdem die Art der Ernährung keinen Unterschied zeigte!

Schon in früheren Jahrzehnten hat auch der ausgezeichnete Statistiker Marc d'Espine<sup>2)</sup> auf die Häufung von Todesfällen an Magenkrebs in der Stadt **Genf** hingewiesen.

In dieser Stadt besteht schon seit etwa 1838 eine geordnete Leichenschau, die durch Aerzte ausgeübt wird, so daß das zugrunde gelegte Material einige Gewähr für die Zuverlässigkeit der Todesangaben bietet.

In der Zeit von 1838—1845 kamen in Genf im ganzen 471 Krebstodesfälle vor, die sich auf folgende Organe erstreckten.\*\*)

Es starben in Genf an Krebs des

Magens	= 209 Pers.	an allgemeiner Carcinosis	= 9 Pers.
Uterus	= 72 „	Oesophagus	= 8 „
Leber	= 59 „	Mundes	= 6 „
Mamma	= 44 „	der männlichen Genitalien	= 5 „
Darms	= 14 „	Knochen	= 4 „
Halsdrüsen	= 12 „	Unbestimmt	= 19 „
Rectum	= 10 „		
		Ueberhaupt	471 Pers.

In der Zeit von 1838—1855 starben in Genf von 68281 Einwohnern durchschnittlich jährlich 68,4 Personen an Krebs, d. h. von je 10000 Lebenden jährlich 11 Personen (cfr. auch S. 70).

Die Todesfälle an Krebs betrugen jährlich 5,2 % aller Todesfälle überhaupt.

Unter 889 während dieser Zeit vorgekommenen Krebstodesfällen entfielen auf Magenkrebs allein = 399 Todesfälle.

Fast 50 % aller Krebstodesfälle wurden also durch Magenkrebs verursacht.

Ueber die Krebssterblichkeit im Amtsbezirk **Laufen** hat Victor Wyss<sup>3)</sup> eingehende Untersuchungen angestellt, auf die wir hiermit verweisen.

Ueber die Verbreitung der Krebskrankheit in den übrigen Staaten Europas liegen nur wenige, kaum verwertbare, statistische Mitteilungen vor, u. a. aus Rußland und Griechenland.

\*) Cfr. Bd. II, S. 645.

<sup>1)</sup> l. c. S. 175.

<sup>2)</sup> Annales d'Hygiène. Paris 1840, T. 23; 1847, T. 37, p. 323 und: Statistique mortuaire du cancer de Genève pendant les années 1838—1855. (Echo méd. 1858, T. II).

\*\*\*) Cfr. auch Bd. II, S. 667, 959, 1163 und 1168.

<sup>3)</sup> Victor Wyss: Ueber das Vorkommen carcinomatöser Erkrankungen im bernischen Amtsbezirk Laufen. I.-D. Bern 1875.

In

**Rußland**

ist, wie Hagen-Torn<sup>1)</sup> hervorhebt, die Morbiditätsstatistik im ganzen eine recht mangelhafte, und statistische Untersuchungen über die Verbreitung der Krebskrankheit im ganzen Lande sind überhaupt noch nicht angestellt worden.

Nur in größeren Städten, wie z. B. in Petersburg, Moskau, Odessa und Warschau, werden die Sterbefälle systematisch registriert.

Nach den Ergebnissen dieser Aufzeichnungen soll der Krebs in Rußland nicht weniger häufig sein, als in anderen Staaten.

Man hatte versucht, durch eine im Jahre 1901 von v. Levschin angeregte Sammelforschung einigen Aufschluß über die Verbreitung der Krebskrankheit zu erlangen; allein das Ergebnis war ein klägliches; denn von 15 000 angefragten Aerzten hatten im Laufe von 3 Jahren nur 2703 geantwortet.

Etwas genauere Angaben machte A. Lipsky<sup>2)</sup> über die Krebssterblichkeit in St. Petersburg während der Zeit von 1886—1907, wo die Krebstodesfälle etwa 3,5% aller Todesfälle ausmachen.

Nach den Angaben von Nowosselsky und V. Mamonoff<sup>3)</sup> ist die Krebssterblichkeit in den vorhin genannten größeren Städten nicht allzu groß, trotzdem ist auch in diesen Städten eine Zunahme der Krebstodesfälle zu beobachten.

In Moskau\*) z. B. kamen im Jahre 1880, bei einer Bevölkerung von 700 000 Seelen = 411 Krebstodesfälle vor, im Jahre 1896 hingegen, bei einer Bevölkerung von 900 000 Seelen = 832 Todesfälle an Krebs.

Von 10 000 Lebenden starben im Jahre 1880 = 5,85 Personen, im Jahre 1896 = 9,24 Individuen.

Die Zunahme in 16 Jahren betrug also fast das Doppelte.

In **Finland** hatte schon H. Holsti<sup>4)</sup> den Versuch gemacht, auf statistischem Wege die Ausbreitung der Krebskrankheit in diesem Lande zu erforschen. Allein, das ihm zu Gebote stehende Material war zu gering und zu lückenhaft, um auch nur schätzungsweise Anhaltspunkte für die Verbreitung dieser Krankheit zu gewinnen.

Erst in jüngster Zeit hat Gerhard Renvall<sup>5)</sup> (Helsingfors) auf Grund der Medizinalbeamtentabellen, deren Material aus den allgemeinen Bezirks- und Gemeindekrankenhäusern herstammt, für die Zeit von 1890—1907 eine Zusammenstellung der in dieser Zeit vorgekommenen Krebstodesfälle veröffentlicht.

Es wurden im ganzen 9119 Todesfälle an malignen Geschwülsten gezählt, darunter 7613 Todesfälle an Carcinom.

So lückenhaft auch das Urmaterial ist, so glaubt Renvall doch einige wertvolle Schlüsse in bezug auf die prozentuale Verteilung der Erkrankung auf die einzelnen Organe ziehen zu können, wobei er zu dem bemerkenswerten Ergebnis kam, daß in Finland die Krebserkrankung der Lippen, die 18,9% aller

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IX, 1910, S. 59.

<sup>2)</sup> Ibidem, S. 60.

<sup>3)</sup> Ibidem.

<sup>4)</sup> Cfr. Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. I, S. 334.

<sup>5)</sup> Finska Läkaresällkapets Handlingar 1889, T. 31, p. 979.

<sup>6)</sup> 22. allg. finnischer Aertzekongreß 24. Sept. 1909.



Krebstodesfälle betrug, im Verhältnis zu anderen Ländern (cfr. S. 92), außerordentlich häufig vorkomme. \*)

Eine von G. Heinrichius<sup>1)</sup> in neuester Zeit angeregte Sammel-forschung, an der allerdings auch nur ein geringer Prozentsatz der Aerzte sich beteiligte, ergab, daß in Finland auf je 100 000 Einwohner in den Städten = 28,38 und auf dem Lande = 16,37 Krebstodesfälle entfielen.

Doch geben alle diese Mitteilungen kein Bild von der wirklichen Verbreitung der Krebskrankheit in Finland.

Mit großen Schwierigkeiten verbunden war auch der von S. A. Gavalas<sup>2)</sup> unternommene Versuch die Verbreitung der Krebskrankheit in

### Griechenland

statistisch nachzuweisen.

Abgesehen von Athen, wo ein außerordentlich großer Zufluß von krebskranken, ausländischen Personen und von Bewohnern der griechischen Provinzen stattfindet, so daß in dieser Stadt mit ihren zahlreichen Universitäts- und Privatkliniken eine verhältnismäßig hohe Krebssterblichkeit festgestellt wurde, fehlt über die Krebssterblichkeit in den kleineren Städten und auf dem Lande überhaupt jede Statistik.

Gavalas hatte es nun unternommen, auf Grund der aus Kliniken und pathologischen Instituten stammenden, statistischen Nachweise sowie der privaten Mitteilungen von Aerzten aus der Provinz ein ungefähres Bild von der Verbreitung der Krebskrankheit in Griechenland zu entwerfen.

Im allgemeinen scheint die Krebskrankheit häufiger auf den Inseln, dagegen seltener im Pelopones und noch seltener in Thessalien vorzukommen.

Im ganzen konnte Gavalas in der Zeit von 1905—1908 661 Krebstodesfälle ermitteln, von denen 336 das männliche und 325 das weibliche Geschlecht betrafen.

Auf 100 Todesfälle überhaupt, kamen während dieser Zeit 2,5 Krebstodesfälle.

Fast 25 % aller Krebstodesfälle entfielen auf Todesfälle an Magenkrebs.

Auf Veranlassung des deutschen Komitees für Krebsforschung hatte man auch versucht auf dem Wege der Sammel-forschung eine Uebersicht über die Krebsverbreitung in Griechenland zu erlangen.

Nur aus Larissa,\*\*) wo sich alle Aerzte (56) an der Sammel-forschung beteiligten, sind die Ergebnisse bekannt geworden, und zwar wurden im ganzen unter 66 000 Einwohnern nur 7 krebskranke Personen festgestellt, die sich in ärztlicher Behandlung befanden.

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 527 ff.

<sup>1)</sup> Finska Läkaresällkapets Handlingar 1911, Bd. 53.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 605.

\*\*) Cfr. Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. I, S. 292.

# Statistische Untersuchungen über die Krebssterblichkeit in außereuropäischen Ländern.

## Die Verbreitung der Krebskrankheit in Amerika.

**Nordamerika:** Quellen der Statistik. Unterschiede in den Ergebnissen bei Benutzung der einen oder anderen Quelle. Wirkliche Zunahme nach Connell. Vergleichende Uebersicht über die Krebssterblichkeit an Krebs und Tuberkulose in der Zeit von 1890–1908 in den Vereinigten Staaten.

Krebssterblichkeit in den **einzelnen Staaten:**

Häufung von Todesfällen an Magenkrebs. Starke Beteiligung des weiblichen Geschlechts. Geographische Verbreitung.

Krebsstatistik amerikanischer Lebensversicherungsgesellschaften. Zunahme der Sterblichkeit an Brustkrebs.

Krebssterblichkeit in **amerikanischen Städten:**

Uebersichtstabellen für New York und Philadelphia.

Allgemeine Uebersicht.

**Zentralamerika:** Krebssterblichkeit auf den Bermudas- und Bahamainseln, in Guatemala, Jamaica, Trinidad und Mexiko.

**Südamerika:** Krebssterblichkeit in Guiana.

Krebsstatistik in **Brasilien:**

Geringe Krebssterblichkeit. Geographische Verbreitung. Häufung von Uteruskrebs. Seltenheit des Magenkrebses.

Uebersichtstabelle über Krebssterblichkeit in einzelnen größeren Städten.

**Uruguay:** Mortalitätsstatistik von Montevideo.

**Argentinien:** Krebssterblichkeit in Buenos-Aires.

Uebersichtstabelle.

**Chile:** Krebssterblichkeit in Santiago.

Allgemeine Betrachtungen über die Verbreitung der Krebskrankheit in Amerika.

## Statistische Untersuchungen über die Verbreitung der Krebskrankheit in den Vereinigten Staaten von Nordamerika.

Wir haben schon vielfach Gelegenheit gehabt bei Besprechung einzelner Probleme aus der Krebsstatistik auch auf die Verhältnisse in den „Vereinigten Staaten“ hinzuweisen, wie z. B. bei der Erörterung des Rassenproblems (cfr. S. 24 ff.), der Sterblichkeitsunterschiede zwischen Eingeborenen und Eingewanderten (cfr. S. 34 ff.), der Abstammung der Krebskranken (cfr. S. 26), des Berufs (cfr. S. 58) usw.

Wir wollen nunmehr in folgendem versuchen eine Uebersicht zu geben über die allgemeine Krebsverbreitung in den Vereinigten Staaten ohne Rücksichtnahme auf Rasse und Abstammung der Bewohner.

In den „Vereinigten Staaten“ bestehen zwei Arten von Statistiken, von denen die eine der „Official Report“ nur auf einen Teil der Bevölkerung sich erstreckt, etwa auf 29 Millionen Einwohner, während die statistischen Erhebungen über die übrige Bevölkerung, etwa 47 Millionen Bewohner, auf Grund von Volkszählungen beruhen.

Für die Zeit von 1890–1900 hat nun Guthrie Mc Connell<sup>1)</sup> auf Grund dieser beiden statistischen Unterlagen eine allgemeine Uebersicht über die Krebsverbreitung und Sterblichkeit in den „Vereinigten Staaten“ zu geben versucht.

Die Ergebnisse beider Statistiken in bezug auf die Krebssterblichkeit zeigen nicht unerhebliche Abweichungen; denn während nach der einen Statistik im Jahre 1900 auf 10 000 Lebende = 4,3 Krebstodesfälle und auf 100 Todesfälle überhaupt = 3,2 Todesfälle an Krebs entfielen, betrug dieser Prozentsatz auf Grund der anderen Statistik = 6,0 bzw. 3,5.

Es kommt noch hinzu, daß die amerikanischen Statistiken unter der Spalte „Tumour“ sowohl gut- als auch bösartige Geschwülste umfassen; da jedoch Todesfälle an gutartigen Geschwülsten zu den Seltenheiten gehören, so wird dieser Fehler der Statistik auf das Endergebnis von nicht allzugroßer Bedeutung sein.

Bei der Beurteilung der Sterblichkeitsverhältnisse in den einzelnen Staaten muß man berücksichtigen, welche Statistik der Berechnung zugrunde liegt.

Eine genaue Volkszählung hat im Jahre 1900 nur in folgenden Staaten stattfinden können: Maine, Vermont, New Hampshire, Massachusetts, Rhode-Island, Connecticut und Michigan mit allen ihren Städten und ländlichen Bezirken, dazu kommen noch etwa 50 Städte aus den anderen Staaten, bei denen eine Zählung im ganzen nicht hat durchgeführt werden können.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, S. 238. Cfr. auch: Twelfth Census Report of the United States 1900, Vol. III, P. I und Frederick, L. Hoffmann: The vital Statistics of the Census of 1900 (Quarterly Publications of the American Statistical Association Dezember 1902).



Die Sterblichkeitsverhältnisse an Krebs für die gesamten „Vereinigten Staaten“ wurden durch eine Kombination beider statistischen Systeme berechnet.

Guthrie Mc. Connell ist der Ansicht, daß die Zunahme der Krebskrankheit in den „Vereinigten Staaten“ eine wirkliche und keine scheinbare, auf Grund einer besseren Diagnose sei; denn in den 10 Jahren von 1890—1900, auf welche sich die Untersuchungen erstrecken, hat die Diagnose nicht so glänzende Fortschritte gemacht, daß sie für die Zunahme der Krebskrankheit verantwortlich gemacht werden kann.

Hingegen glaubt Connell, daß der Rückgang der Sterblichkeit an Lungentuberkulose\*) vielleicht von Einfluß auf die Zunahme der Krebssterblichkeit sein könne.

Wir haben nun auf Grund des vorliegenden, statistischen, allerdings sehr lückenhaften Materials folgende Tabelle zusammengestellt, die eine Uebersicht über die Zunahme der Krebskrankheit in der Zeit von 1890—1908 und über die Abnahme der Tuberkulose in den Vereinigten Staaten (in allen Zählstaaten) während der Zeit von 1890—1900 bietet:

Jahr	Es starben an Krebs (d. h. Cancer und Tumours)			Es starben an Tuberkulose		
	Ueberhaupt	Auf 100 Todesfälle entfielen Krebstodesfälle	Von 10 000 Lebenden	Ueberhaupt	Auf 100 Todesfälle entfielen auf Tuberkulose	Von 10 000 Lebenden
1890	18 536	2,2	4,79	102 199	12,1	24,54
1900	29 475	2,8	6,00	111 059	10,6	19,05
1907 **)	30 514	—	7,31	—	—	—
1908 ***)	—	—	7,65	—	—	—

Wir sehen, daß während der Zeit von 1890—1900 in den „Vereinigten Staaten“ eine Abnahme der Tuberkulosestodesfälle um 5,49 auf 10 000 Lebende und eine Zunahme der Krebsstodesfälle um 1,21 stattgefunden hat.

In den einzelnen Staaten gestaltete sich die Krebssterblichkeit auf Grund der Zählung vom Jahre 1900 folgendermaßen:

Es starben an Krebs von je 10 000 Lebenden in

Maine	= 8,37 Personen	Rhode-Island	= 6,23 Personen
Vermont	= 8,18 „	New York	= 6,12 „
Columbia	= 7,18 „	Connecticut	= 6,11 „
New Hampshire	= 6,68 „	Michigan	= 5,80 „
Massachusetts	= 6,64 „	New Jersey	= 5,04 „

Einzeluntersuchungen liegen noch von William J. Whitney<sup>1)</sup> für den Staat Massachusetts vor, wo in der Zeit von 1850—1910 eine enorme Zunahme der Krebstodesfälle stattfand, und von Samuel

\*) Wir kommen noch späterhin im Zusammenhang auf dieses Problem zurück.

\*\*) Cfr.: Samuel Dixon, The Prevalence of Cancer (The Pennsylvania med. Journ. 1909, p. 96).

\*\*\*) Nach K. Buday (II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 92).

<sup>1)</sup> A Study of the Statistics of Cancer in Massachusetts for the Year 1905 (The Boston med. and surg. Journ. 1910 p. 673).

Dixon<sup>1)</sup> für den Staat Pennsylvania, wo die Zunahme der Krebssterblichkeit von 4,15 auf 10 000 Lebende im Jahre 1890, auf 6,28 im Jahre 1907 stieg.

Im allgemeinen ist also die Krebssterblichkeit in den Vereinigten Staaten nicht allzuhoch, im Vergleich mit der Krebssterblichkeit z. B. in England (cfr. S. 146), geringer. Allerdings ist das in England zugrunde gelegte Material weit zuverlässiger als das in den Vereinigten Staaten.

Auch in Nordamerika hat man die Beobachtung gemacht, daß die Todesfälle an Magenkrebs den größten Prozentsatz aller Krebstodesfälle ausmachen.

Unter 17 296 in den „Zählstaaten“ im Jahre 1900 vorgekommenen Krebstodesfällen\*) entfielen allein auf Magenkrebs = 4220, d. h. 24,4 %, welche annähernd gleich auf beide Geschlechter verteilt waren (2195 Männer und 2025 Frauen).

Auffallend ist allerdings hierbei, im Gegensatz zu Statistiken aus anderen Ländern, wie z. B. aus der Schweiz (cfr. S. 177), die starke Beteiligung des weiblichen Geschlechts an den Todesfällen von Magenkrebs, für welche eine Ursache nicht angegeben wird.

An Uteruskrebsstarben in diesem Jahre im ganzen 2291 Frauen, d. h. 7,9 % aller Krebstodesfälle überhaupt und 12,6 % aller Krebstodesfälle bei Frauen wurden durch die Erkrankung des Uterus verursacht.

Die Krebskrankheit ist nun, nach den Untersuchungen von G. Mc. Connell,<sup>2)</sup> nicht gleichmäßig stark in den Vereinigten Staaten verbreitet.

Die meisten Krebstodesfälle wiesen die Staaten im Küstengebiet des Stillen Ozeans auf (5,19 % aller Todesfälle), dann die stark bewaldeten Gegenden des Nordwesten (4,68 %), die nordöstlichen Berggegenden und Plateaus (4,45 %) und das Prairiegelbiet (4,30 %).

Die geringste Krebssterblichkeit zeigten das innere Plateau des Südens (1,81 % aller Todesfälle), das Zentralgebiet des Südwestens (1,58 %) und die Umgebung des Nordmississippi.

Connell ist Anhänger der Bodentheorie (cfr. S. 4 ff.) und glaubt, daß die Ursache der verschiedenartigen Verbreitung der Krebskrankheit in den weit zerstreuten Gebieten der Vereinigten Staaten in den Bodenverhältnissen zu suchen sei.

„Die einzigen gemeinsamen Punkte“, sagt Connell, „für die weit zerstreuten Gebiete mit hoher und höchster Sterblichkeit an Krebs sind die, daß diese Gegenden fast ausnahmslos hügelig oder gebirgig sind; weiterhin aber sind sie noch stark geholzt und durch zahlreiche, kleine Flußläufe oder Teiche gut bewässert.“

Ebenso wie in manchen europäischen Staaten hat man auch in Nordamerika versucht, noch andere Hilfsquellen, außer den vorhin angeführten, heranzuziehen, um Aufschluß über manche statistische Probleme zu erhalten.

In dieser Beziehung sind die statistischen Mitteilungen der Lebensversicherungsgesellschaften oft von Wert, vorausgesetzt, daß man vorsichtig in seinen Schlußfolgerungen ist.

<sup>1)</sup> The Pennsylvania med. Journ. 1909, p. 96.

<sup>2)</sup> Im Gegensatz zu den in der Tabelle S. 182 angeführten Zahlen, handelt es sich hier ausschließlich um Carcinomtodesfälle.

<sup>3)</sup> l. c. S. 181.

Frederick L. Hoffmann<sup>1)</sup> hat nun aus den statistischen Veröffentlichungen der „Prudential Insurance Company of America“ berechnet, daß z. B. in Rhode-Island in der Zeit von 1876—1880 bis 1896—1900 der Brustkrebs bei der Frau um 115 % zugenommen hat und in der Stadt Philadelphia von 1861—1865 bis 1896—1900 sogar um 179 %.

Der Brustkrebs gehört zu den leicht erkennbaren Krebs-erkrankungen, so daß Irrtümer in der Diagnose zu den Ausnahmen gehören.

Die Zunahme der Krebserkrankung dieses Organs ist aber charakteristisch für die Zunahme der Krebserkrankung überhaupt (cfr. auch S. 149).

Die Statistik über die Verbreitung der Krebskrankheit in den amerikanischen Städten ist, soweit besonders ältere Zeitepochen, die zum Vergleich dienen könnten, in Frage kommen, recht mangelhaft.

Wir haben nun versucht, auf Grund der vorliegenden, allerdings sehr lückenhaften Angaben,\*<sup>2)</sup> wenigstens für New York und Philadelphia, eine Uebersicht über die Krebssterblichkeit zu geben.

Krebstodesfälle in New York in der Zeit von 1867—1903.

Jahr	Krebstodesfälle überhaupt	Auf 100 Todesfälle überhaupt entfielen Krebstodesfälle	Von 10 000 Lebenden starben an Krebs
1867	286**)	3,01	—
1868	312**)	3,08	—
1875	—	—	4,00
1885	—	—	5,30
1900	—	—	6,40
1902	—	3,59	—
1903	—	3,87	—

Krebstodesfälle in Philadelphia in der Zeit von 1879—1904.

Jahr	Auf 100 Todesfälle überhaupt entfielen Krebstodesfälle	Von 10 000 Lebenden starben an Krebs
1879	—	4,3
1900	—	7,3
1902	3,82	—
1903	3,82	—
1904	—	6,6

<sup>1)</sup> The practical use of vital statistics (Boston. med. and surg. Journ. 27. Dezember 1900).

<sup>2)</sup> Für New York cfr. noch: F. W. Beneke, l. c. S. 71. Spencer-Wells, l. c. S. 145. Bryant, New York. med. Journ. 18. Mai 1895. Roswell Park, Med. News 1899, S. 385 und 399. G. B. Massey, Americ. Journ. of the med. Sc. Februar 1900, p. 170 (mit Kurven für die Städte New Orleans, Philadelphia, Boston, New York, St. Louis, Baltimore, für die Zeit von 1870—1910). Roger Williams, l. c. S. 19 (p. 46). Mc Connell: Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, S. 244. Für Philadelphia hauptsächlich: P. B. Bland: Surg. Gynec. and Obstetrics. Nov. 1906.

\*\*<sup>2)</sup> Im Alter von 20—100 Jahren.



Die folgende Tabelle gibt eine Uebersicht über die Krebssterblichkeit in einer größeren Zahl von Städten Nordamerikas für die Zeit von 1898—1900.

Stadt	Auf 100 Todesfälle entfielen Krebs- todesfälle		Von 10 000 Lebenden starben an Krebs		
	1902	1903	1898	1899	1900
Brockton (Mass.)	8,06	6,12	—	—	—
Davenport (Iowa)	7,99	5,06	—	—	—
Auburn (N. J.)	7,19	7,31	—	—	—
Jackson (Mich.)	6,72	5,64	—	—	—
Rochester (N. J.)	6,58	—	—	—	—
Saginaw (Mich.)	6,55	7,32	—	—	—
Grand Rapids (Mich.)	5,97	6,92	—	—	—
San Francisco *)	5,94	5,87	10,36	—	11,2
Malden (Mass.)	5,70	7,31	—	—	—
Quincy (Mass.)	—	6,94	—	—	—
Boston **)	4,57	5,09	7,6	—	—
Buffalo ***)	4,53	4,70	—	5,3	—
Chicago	4,44	4,19	—	—	6,3
Cincinnati	4,32	4,45	—	—	—
Baltimore	3,98	3,83	—	—	6,9
Philadelphia	3,82	3,82	—	—	7,3
New York	3,59	3,87	—	—	6,4
Cleveland	3,43	3,74	—	—	—
St. Louis †)	3,18	4,03	—	—	—
New Orleans	—	—	—	—	6,4

Wir ersehen aus dieser Tabelle, daß in einzelnen Städten, deren Krebssterblichkeit im allgemeinen geringer ist, als z. B. die in englischen Städten (cfr. S. 152), die Krebssterblichkeit in der Zeit von 1902 zu 1903 stark zurückgegangen ist, und daß in den Großstädten der Prozentsatz der Krebssterblichkeit, im Gegensatz zu den Erfahrungen in europäischen Ländern (cfr. S. 46 ff.), geringer ist als in den Mittelstädten.

### Ueber die Verbreitung der Krebskrankheit in

#### Zentral-Amerika

ist nur wenig bekannt. Wir haben schon, soweit das geringe Material es gestattete, auf die Krebssterblichkeit bei den Eingeborenen hingewiesen (cfr. S. 25).

Auf den Bermudas-Inseln ††) kamen im Jahre 1900 unter 423 Todesfällen überhaupt, = 13 Krebstodesfälle vor, d. h. 3 % aller Todesfälle, auf den Bahama-Inseln †††) unter 1231 Todesfällen im

\*) In der Zeit von 1866—1898 von 1,65 bis 10,36 auf 10 000 Lebende — zeigt also die größte Zunahme.

\*\*) Cfr. auch S. 45.

\*\*\*) Cfr. auch: The Journ. of the Americ. Assoc. 1901, p. 1740 (für die Zeit von 1880—1889).

†) Cfr. auch: George Gellhorn (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, S. 231).

††) Colonial Rep. 1902, No. 19. (Cfr. auch: Roger Williams, l. c. S. 19 [p. 47]).

†††) Ibidem, p. 20.

Jahre 1900 nur ein einziger Krebstodesfall, in Guatemala im Jahre 1894 = 4 Krebstodesfälle.

In Jamaica stieg die Krebssterblichkeit von 1,2 auf 10000 Lebende im Jahre 1888, auf 1,9 im Jahre 1905.

In den Hospitälern von Trinidad und Tobago entfielen im Jahre 1900 auf 1317 Todesfälle überhaupt, = 13 Krebstodesfälle, d. h. = 0,9 % aller Todesfälle.

Ueber die Krebssterblichkeit in Nicaragua (cfr. S. 25) und in Mexico liegen statistische Angaben nicht vor.\*)

Sehr gering sind auch unsere Kenntnisse über die Krebsverbreitung in

### Südamerika.

In **British Guiana**, dessen Krebssterblichkeit bei den Eingeborenen wir schon besprochen haben (cfr. S. 25), sind in der Zeit von 1903—1904 in den Hospitälern im ganzen 148221 Kranke behandelt worden, von denen nur 105 Personen an bösartigen Geschwülsten litten.\*\*)

Auf 1556 Todesfälle während dieser Zeit entfielen 27 Krebstodesfälle, d. h. 1,7 %.

Auch in **Niederländisch Guiana** hat Spitzly<sup>1)</sup> einige Krebsfälle beobachtet.

Etwas genauere Kenntnis besitzen wir über die Krebssterblichkeit in **Brasilien**, dank der mühevollen Untersuchungen von A. de Azevedo Sodré,<sup>2)</sup> welche allerdings auf einem sehr lückenhaften und mangelhaften Material beruhen.

Wie haben schon früher erwähnt (cfr. S. 26), daß in Brasilien die schwarze Rasse fast immun gegen die Krebserkrankung ist.

Im ganzen sind in Brasilien in der Zeit von 1894—1898, bei einer Bevölkerungszahl von 16805000 Seelen und einer Gesamtsterblichkeit von 148000 Personen, 690 Krebstodesfälle zur Kenntnis gekommen, d. h. auf 100 Todesfälle entfielen 0,46 Krebstodesfälle, und von je 10000 Lebenden starben 0,41 Personen an Krebs.

Dieser Prozentsatz ist, im Vergleich zu der Krebssterblichkeit in anderen Ländern, ein außerordentlich niedriger, entspricht aber in keiner Weise der Wirklichkeit, da die Statistik in Brasilien noch ganz und gar in den Kinderschuhen steckt.

Auf Grund des vorliegenden Materials glaubt Sodré aber doch einige Anhaltspunkte für die geographische Verbreitung der Krebskrankheit in Brasilien und für die häufigste Art der Lokalisation des Krebses in den Organen ermittelt zu haben.

Im ganzen ist der Krebs in Brasilien eine verhältnismäßig seltene Krankheit, wenngleich in manchen Gegenden die Zahl der Krebserkrankungen in den letzten Jahren zugenommen hat.

Die Häufigkeit der Krebserkrankung scheint von klimatischen Einflüssen abhängig zu sein, indem sie sich mit der Entfernung vom Aequator ändert.

\*) Cfr. Rodman: International Text-Book of Surgery, 1900, Vol. II, p. 731.

\*\*) Rep. of the med. Department of British Guiana, 1903—1904. (Nach Roger Williams sind aber mindestens 93 Tumoren als nicht bösartig anzusehen.)

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 1902, Vol. I, p. 16.

<sup>2)</sup> Brazil Medico, 15. Juni 1904, No. 23. (Cfr. auch II. Lateinisch-Amerikanischer medizinischer Kongreß in Buenos-Aires, April 1904.)

In der Aequatorialgegend kommt Krebs kaum vor; die Häufigkeit der Erkrankung nimmt mit der Annäherung nach dem Wendekreis des Steinbocks hin zu, ihre Höhe erreicht die Krebskrankheit im äußersten Süden (Staat Rio Grande), wo das Klima schon sehr dem der europäischen Mittelmeerländer gleicht.

In Brasilien tritt der Krebs vorwiegend als Uteruskrebs auf, gegen dessen Häufigkeit der Magen- und Leberkrebs weit zurückstehen.

In den 4 bedeutendsten Städten Brasiliens kamen z. B. in der Zeit von 1893—1902 im ganzen 1806 Krebstodesfälle vor, von denen entfielen auf

Uteruskrebs = 410 oder 22,7 %

Magenkrebs = 191 oder 10,5 %

Leberkrebs = 111 oder 6,1 %

Ueber die Krebssterblichkeit in einzelnen größeren Städten Brasiliens gibt folgende Tabelle eine Uebersicht:

Städte	Jahr	Auf 100 Todesfälle entfielen Krebstodes- fälle	Von 10 000 Lebenden starben an Krebs
Rio de Janeiro	1890—1892	0,8	2,4
"	1894—1898	1,0	2,8
"	1899—1903	1,27	2,8
"	1904 *)	—	2,6
S. Paulo	1893—1897	0,6	2,5
"	1898—1902	1,1	2,5
Santos	1899—1902	0,6	1,9
Bahia	1898—1902	0,8	1,9
Porte Allegre	1900—1902	2,5	7,0

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, haben die brasilianischen Städte, mit Ausnahme von Porte Allegre, die geringste Krebssterblichkeit von allen bisher erwähnten Städten.

Im Gegensatz zu den Erfahrungen, die man in anderen Ländern gemacht hat, ist der Magenkrebs in Brasilien eine seltene Erkrankung, hingegen gehört der Uteruskrebs, wie wir schon vorhin erwähnten, zu den häufigsten Krebserkrankungen.

Diese Tatsache tritt auch in der Krebsstatistik der einzelnen Städte in Erscheinung.

Stadt	Jahr	Gesamt- todesfälle an Krebs	Uterus- krebs	Magen- krebs
Bahia	1898—1902	198	73	8
Recife	1895—1897	170	71	9
S. Paulo	1893—1902	468	104	73
Rio de Janeiro	1899—1903	770	162	100

\*) Nach Roger Williams l. c. S. 19 (p. 49).



In verschiedenen südamerikanischen Staaten ist in neuerer Zeit das Bestreben hervorgetreten, durch ständige Behörden für Statistik ein umfassendes, statistisches Material über ihre Territorien zusammenzutragen, um auch über die Verbreitung der Krankheiten, und insbesondere der Krebskrankheit, einen Ueberblick zu gewinnen.

Zu diesen Staaten gehört auch **Uruguay**,\*) für dessen Hauptstadt Montevideo eine sehr sorgfältige Statistik über Krebsverbreitung und Krebstodesfälle während der Jahre 1903 und 1904 vorliegt.

In ganz Uruguay betrug, nach den Angaben von Roger Williams,<sup>1)</sup> die Krebssterblichkeit im Jahre 1897 = 3,28 % aller Todesfälle.

In Montevideo gestaltete sich die Krebssterblichkeit in den Jahren 1903 und 1904 folgendermaßen:

Jahr	Krebstodesfälle			Auf 100 Todesfälle entfielen Krebstodes- fälle	Von 10000 Lebenden starben an Krebs	Magen- krebs	Uterus- krebs
	überhaupt	M.	W.				
1903	295	179	116	6,5	10,4	164	30
1904	260	147	113	5,6	9,0	148	21

Aus dieser Tabelle ist zunächst ersichtlich, daß in Montevideo die Krebssterblichkeit bei weitem höher ist, als in Rio de Janeiro und anderen Großstädten Brasiliens, ferner, daß mehr Männer als Frauen sterben, und daß eine Abnahme der Krebssterblichkeit in der Zeit von 1903 auf 1904 stattgefunden hat.

Am auffallendsten ist aber die große Sterblichkeit an Magenkrebs, im Gegensatz zu den in Brasilien gemachten Erfahrungen. In dieser Beziehung und auch in bezug auf die Höhe der Krebssterblichkeit nähert sich Montevideo mehr den europäischen Verhältnissen.

Aehnliche Beobachtungen machte auch E. Mariño<sup>2)</sup> in bezug auf die Krebssterblichkeit in **Buenos-Aires**, der Hauptstadt von **Argentinien**.

In Buenos Aires gestaltete sich die Krebssterblichkeit in der Zeit von 1888—1907 folgendermaßen.\*\*\*) (Siehe Tabelle nächste Seite.)

Wir ersehen aus dieser Tabelle zunächst, daß in Buenos-Aires die Krebssterblichkeit zugenommen hat, aber nur entsprechend der Vermehrung der Bevölkerung, die während dieser Zeit etwa um ein Drittel zugenommen hat.

Vom Jahre 1903 an sehen wir, ebenso wie es in Montevideo der Fall ist, eine langsame Abnahme der Krebssterblichkeit eintreten.

\*) Cfr. Joaquín Canabal: Epidemiología del Uruguay 1896—1899, con algunos datos de 1887—1901. Montevideo 1903. Juan L. Héguy und Joaquín de Salerain: Resumen Anual Demografía y Meteorología. Año 1903 und 1904. Montevideo 1904.

<sup>1)</sup> L. c. S. 19. (p. 49).

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. X, S. 277.

\*\*) Von uns zusammengestellt unter Benutzung der von Mariño gemachten statistischen Angaben, die er dem „Anuario estadístico de la ciudad de Buenos Aires“ entnommen hat.

Auch in Buenos-Aires wird die Zunahme fast ausschließlich durch die Häufung von Todesfällen an Magenkrebs bedingt, dessen Entstehung Mariño auf den übermäßigen Fleischgenuß zurückführt.

Krebssterblichkeit in Buenos-Aires (1888—1907).

Jahr	Gesamtzahl der Krebs- todesfälle	Auf 100 Todesfälle entfielen Krebstodes- fälle	Von 10000 Lebenden starben an Krebs	Magenkrebs	Uteruskrebs
1888	301	2,43	6,6	—	—
1890	308	1,87 *)	5,6	—	—
1898	554	4,08	7,2	228	81
1899	614	4,52	7,7	275	74
1900	748	4,53	9,1	311	97
1901	745	4,70	8,8	302	76
1902	797	5,65	9,2	380	62
1903	901	6,44	10,1	387	99
1904	909	6,35	9,3	392	111
1905	974	6,12	9,5	434	109
1906	1004	5,60	9,3	409	99
1907	1011	5,10	9,0	440	99
überhaupt in der Zeit von 1898—1907	8257	—	—	3558 = 43,1 %	907 = 11,0 %

Vielen niedriger ist die Krebssterblichkeit in **Santiago**, der Hauptstadt von **Chile**, wo die Krebssterblichkeit in der Zeit von 1898—1902 sich folgendermaßen verhielt: \*\*)

Jahr	Gesamt- todesfälle an Krebs	Auf 100 Todesfälle entfielen Krebstodes- fälle	Von 10000 Lebenden starben an Krebs	Magenkrebs	Uteruskrebs
1898	247	2,2	4,5	50	29
1899	272	2,3	4,3	72	21
1900	296	1,2	5,3	88	20
1901	227	1,9	4,6	78	11
1902	223	2,0	6,8	79	8
überhaupt von 1898—1902	1265	—	—	367 = 29 %	89 = 7 %

In Santiago zeigt die Sterblichkeit an Magenkrebs ebenfalls einen hohen Prozentsatz, der allerdings nicht ganz so hoch ist wie in Montevideo.

Wenn wir nun einen Rückblick auf unsere Erörterungen über die Krebssterblichkeit in Amerika werfen, dann finden wir zunächst, daß im allgemeinen eine Zunahme der Krebssterblichkeit in nicht

\*) Dieser niedrige Prozentsatz ist darauf zurückzuführen, daß im Jahre 1890 wegen des Aufstandes die Gesamtsterblichkeit eine außerordentlich hohe war.

\*\*) Von uns zusammengestellt auf Grund der in der Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. III, S. 311 veröffentlichten Mitteilungen der Chilenischen Gesellschaft in Berlin.

so hohem Grade stattgefunden hat, wie in europäischen Staaten, ja, daß in einzelnen Städten, wie in Montevideo und Buenos-Aires, sogar eine Abnahme in der letzten Zeit bemerkt worden ist.

Bei der Beurteilung dieser Frage muß allerdings, wie wir schon hervorgehoben haben, die Quelle des Urmaterials berücksichtigt werden, welches aber in den Hauptstaaten Amerikas nicht weniger gut oder schlecht ist als in den europäischen Staaten.

Im übrigen weichen die Sterblichkeitsverhältnisse und die Haupterkrankungen in den Staaten Amerikas — mit Ausnahme von Brasilien — nicht allzusehr von denen der europäischen Staaten ab.

## Die Verbreitung der Krebskrankheit in Afrika.

**Nordafrika:** Geringe Krebssterblichkeit in Aegypten:

Mortalitätsstatistik in Kairo: Einfluß der Lebensweise auf die Krebssterblichkeit.

Mortalitätsstatistik in Algier: Unterschied der Krebssterblichkeit in Algier und Oran.

**Zentralafrika:** Mitteilungen über Krebssterblichkeit in den Küstengebieten und zentral gelegenen Ländern.

**Südafrika:** Vorkommen von Krebs bei Hottentotten und Zulus.

Krebssterblichkeit auf St. Helena und auf den Madeirainseln.

Wir haben schon früher (cfr. S. 20 ff.) über die Disposition der Eingeborenen Afrikas zur Krebserkrankung berichtet. An dieser Stelle wollen wir nun untersuchen, wie sich die Gesamtsterblichkeit der Bewohner der mehr zivilisierten Länder in diesem Erdteil verhält.

In **Aegypten** ist schon älteren Beobachtern die geringe Krebssterblichkeit der Bewohner aufgefallen.

F. Pruner<sup>1)</sup> hat z. B. im Laufe von 15 Jahren in Kairo nur einen Scirrhus Uteri, zweimal Scirrhus Mammae und viermal Lippenkrebs beobachtet, der durch Antiphlogose in 3 Fällen geheilt sein soll, so daß die Diagnose recht zweifelhaft ist.

Auch in neuerer Zeit ist die Krebssterblichkeit in Kairo nur eine sehr geringe.

Engel-Bey<sup>2)</sup> hat z. B. im Jahre 1891 unter 19529 Todesfällen nur 19 Krebstodesfälle, d. h. 0,09 % aller Todesfälle feststellen können.

Im allgemeinen kommt, nach den Untersuchungen von F. C. Madden,<sup>3)</sup> der Krebs bei den Berbern und Sudanesen, die fast ausschließlich Vegetarianer sind, kaum vor, die wenigen, bisher beobachteten Krebserkrankungen betrafen hauptsächlich die Araber und Kopten, die fast genau so wie die Europäer leben.

Etwas häufiger kommt schon der Krebs in **Algier** vor.

<sup>1)</sup> Die Krankheiten des Orients. Erlangen 1847, S. 344.

<sup>2)</sup> Nach einer Mitteilung von Roger Williams, l. c. S. 19 (p. 42).

<sup>3)</sup> Brit. med. Journ. 1902, Vol. II, p. 730.



Schon Boudin<sup>1)</sup> berichtet daß im Jahre

1852	auf 1591	Todesfälle überhaupt	=	8	Krebstodesfälle entfielen
1853	"	1603	"	= 12	" "
1854	"	2267	"	= 17	" "

Auf 5461 Todesfälle in der Zeit von 1852—1854 kamen also 0,67 % Krebstodesfälle.

Wir sehen schon in dieser Zeit einen kleinen Anstieg der Krebssterblichkeit eintreten, der sich in neuerer Zeit, besonders in den Städten, wo die europäische Bevölkerung überwiegt, ganz bedeutend vergrößert hat.

Nach der amtlichen Statistik\*) starben im Jahre 1895 in der „Stadt Algier“ von 10000 Lebenden = 5,6 Personen an Krebs.

Dieser Prozentsatz entspricht etwa dem in Preußen für dieses Jahr berechneten (cfr. S. 112).

In Oran hingegen, wo nur wenige Europäer leben, starben von 10000 Lebenden nur 1,3 Personen an Krebs.

In vielen anderen Städten, wie z. B. in Biskra, Batna, Mostaganem usw. ist in diesem Jahre überhaupt kein Krebstodesfall zur Kenntnis gekommen.

Ueber die Krebsverbreitung in **Zentral-Afrika** ist nur wenig bekannt. Was wir darüber wissen, haben wir schon früher angeführt (cfr. S. 20 ff.).

Nur hin und wieder sind Krebsfälle im Innern Afrikas und in den Küstengebieten beobachtet worden.

Wir finden in der Literatur Berichte über einzelne Krebserkrankungen an der Westküste (Senegambien) von Forde,<sup>2)</sup> an der Goldküste von Henderson,<sup>3)</sup> aus Uganda von Cook,<sup>4)</sup> wo besonders häufig Uterusgeschwülste beobachtet wurden, ferner aus dem Batsutoland<sup>5)</sup> usw. (cfr. auch S. 20).

Ebenso selten kommt auch der Krebs bei den Eingeborenen von **Südafrika** vor.

Vereinzelte Fälle sind beobachtet worden in Natal\*\*) (bei den Bantus), von H. Goodman<sup>6)</sup> bei einem Zulu und von Hawes<sup>7)</sup> bei Hottentotten.

Bei den in Südafrika lebenden Europäern und bei den Buren kommt Krebs ebenso häufig vor, wie bei den in Europa lebenden Stammesgenossen. Nähere Angaben liegen zurzeit nicht vor.

Einzelne Mitteilungen finden wir noch in der Literatur über die Krebssterblichkeit auf einigen, Afrika benachbarten Inseln.

Aeltere Berichte liegen über die Insel **St. Helena** vor.

Nach Boudin<sup>8)</sup> starben daselbst in der Zeit von 1826—1835 überhaupt 552 Personen, darunter 2 an Krebs.

<sup>1)</sup> l. c. S. 124.

\*) Cfr. Statistique sanitaire des villes de France et d'Algérie pendant l'année 1895, p. 114.

<sup>2)</sup> Report on Cancer in British Colonies 1905.

<sup>3)</sup> Ibidem.

<sup>4)</sup> Journ. of tropic. Med. 1901, p. 173.

<sup>5)</sup> Colonial Rep. 1902, p. 25 (unter 4684 Patienten im Maseru Krankenhaus im Jahre 1900 nur 2 Krebskranke).

\*\*) Rep. of medic. Officer of Health for Natal for the year 1903.

<sup>6)</sup> Transvaal medic. Journ. 1906, p. 319.

<sup>7)</sup> Bartholomew's Hosp. Rep. 1906, p. 161.

<sup>8)</sup> l. c. S. 124.

Auf **Funchal** kamen, nach den Angaben von J. Goldschmidt,<sup>1)</sup> im Jahre 1880 und 1881, bei einer Bevölkerung von 35000 Seelen, 21 bzw. 25 Krebstodesfälle vor, d. h. auf je 10000 Lebende = 4,3 bzw. 7 Todesfälle an Krebs, ein ziemlich hoher Prozentsatz. Man muß aber berücksichtigen, daß der größte Teil der Bewohner aus europäischen Eingewanderten besteht.

## Die Verbreitung der Krebskrankheit in Australien.

Krebssterblichkeit bei der Gesamtbevölkerung. Geographische Verbreitung. Kultur und Höhe der Krebssterblichkeit. Mortalitätsstatistik in Neu-Süd-wales, Sidney und Neuseeland.

Wir haben schon auf die Zunahme der Krebssterblichkeit in diesem Kontinent hingewiesen (cfr. S. 21 ff.), ebenso auf das Verhältnis der Krebssterblichkeit zwischen Eingeborenen und Eingewanderten (cfr. S. 22).

Nach den statistischen Angaben von Cooke-Adams<sup>2)</sup> entfielen im Jahre 1900 in ganz Australien auf 10000 Einwohner = 5,73 Krebstodesfälle.

Dieser Prozentsatz ist also wesentlich niedriger, als der für dieses Jahr in England berechnete (8,25).

Die geographische Verbreitung ist, nach Cooke-Adams, in dem ganzen Kontinent keine gleichmäßige.

Es starben z. B. im Jahre 1900 von je 10000 Lebenden an Krebs in

Victoria	= 7,2 Personen
Süd-Australien	= 5,9     "
Neu Süd-wales	= 5,7     "
Tasmanien	= 5,6     "
Queensland	= 4,6     "
West-Australien	= 3,0     "

Bei dieser Statistik sind natürlich nur die Krebsfälle verwertet worden, die zur Beobachtung gekommen sind und nicht diejenigen, die tatsächlich vorgekommen sind.

Diese Statistik ist auch insofern charakteristisch, als diejenigen Staaten, die die höchste Kultur — und auch die zahlreichsten Aerzte haben — die höchste Krebssterblichkeitsziffer aufweisen.

In **Neu-Süd-wales** nahm, nach den Angaben von E. Bloch,<sup>3)</sup> im Jahre 1896 die Krebssterblichkeit die 3. Stelle in der Sterblichkeitskala ein. Es starben in diesem Jahre 1027 Personen an Tuberkulose, 935 an Darmkatarrhen und 621 an Krebs.

In **Sidney** starben im Jahre 1897 = 42 Personen an Tuberkulose und 34 an Krebs.

<sup>1)</sup> Madère étudiée comme station d'hiver et d'été. Paris 1884. 2. Aufl.

<sup>2)</sup> l. c. S. 22.

<sup>3)</sup> Med. Reform 1898, S. 59.

Auch die Krebssterblichkeit in **Neuseeland** haben wir schon erwähnt, besonders auch in bezug auf den Unterschied zwischen Eingeborenen und Eingewanderten (cfr. S. 22 ff.).

Nach den Angaben von R. J. Seddon und E. J. von Dodelszen<sup>1)</sup> kamen in Neuseeland bei einer Bevölkerung von 763 594 Personen im Jahre 1900 = 430 Krebstodesfälle vor, d. h. auf je 10 000 Lebende = 5,63.

Im Jahre 1899	=	6,24
" "	1898	= 6,40
" "	1897	= 5,47
" "	1896	= 5,50
" "	1895	= 5,53
" "	1894	= 6,01
" "	1893	= 5,02
" "	1892	= 4,78
" "	1891	= 4,68

Auf 100 Todesfälle überhaupt, entfielen

im Jahre 1900	=	5,97	Krebstodesfälle
" "	1899	=	6,09
" "	1898	=	6,50

Die Zunahme der Krebssterblichkeit ist also in diesem Lande nicht so groß, wie in England während dieser Zeit (cfr. Tabelle S. 23).

Bei den Männern handelte es sich hauptsächlich um Magenkrebs (37 % aller Krebstodesfälle), bei den Frauen um Uteruskrebs (34 % aller Krebstodesfälle).\*)

## Ist die Zunahme der Krebskrankheit eine wirkliche oder nur scheinbare?

Uebersicht über die Zunahme der Krebssterblichkeit in den Hauptstaaten und Hauptstädten. Höhe der Krebssterblichkeit und jährliche Zunahme.

Gründe für eine scheinbare Zunahme. Anhänger und Gegner dieser Hypothese. Zunahme der Krebserkrankung des Magen-Darmkanals. Schwierigkeit der Diagnose.

Höheres Lebensalter infolge besserer Hygiene und Abnahme der Epidemien.

Statistische Untersuchungen über die Beziehungen der Tuberkulose zur Krebskrankheit.

Abnahme der Tuberkulose und Steigerung der Krebstodesfälle. Uebersichtstabelle. Norwegen's Ausnahmestellung.

Tuberkulose ist nicht die einzige Ursache für die Zunahme der Krebstodesfälle.

Einzeluntersuchungen über das Verhältnis der Tuberkulose zur Krebskrankheit in Deutschland, England und Norwegen.

Unbegründete Angst vor der Zunahme der Krebskrankheit.

<sup>1)</sup> The New Zealand Official Year-book 1901 (cfr. auch S. 23).

\*) Ueber die Krebssterblichkeit in China und Japan cfr. S. 32 ff. und S. 34 ff.



Wenn wir einen Rückblick auf unsere bisherigen Erörterungen werfen, dann müssen wir zugeben, daß die Krebskrankheit in der ganzen Welt, mit nur sehr geringen Ausnahmen (cfr. S. 119, 165, 170, 188, usw.), in den letzten Jahrzehnten ganz erheblich zugenommen hat.

Mögen auch viele Statistiken auf unzuverlässigem Material beruhen, so sind die hierdurch bedingten Fehler zwar erheblich, aber ohne Einfluß auf das allgemeine Endergebnis, daß die Krebstodesfälle in der ganzen Welt in mehr oder minder hohem Grade sich vermehrt haben.

Für eine vergleichende Uebersicht über die Krebssterblichkeit in der ganzen Welt sind die Sammelforschungen aus Gründen, die wir schon wiederholt angeführt haben, nicht zu verwerten, ebensowenig die Statistiken aus den pathologischen Instituten (cfr. S. 119 ff., 174).

Für die Aufstellung einer vergleichenden Uebersicht sind wir nur auf die Mortalitätsstatistiken der einzelnen Länder angewiesen.

Es gestaltet sich nun die Krebsverbreitung und Sterblichkeit in den Hauptstaaten und Hauptstädten der Welt, auf Grund des von uns bisher erörterten, statistischen Materials und geordnet nach der Höhe der Krebssterblichkeit, folgendermaßen:

Es starben von 10000 Lebenden in den Hauptstaaten.

Staat	Zeit	Zunahme von	Durchschnittlich jährlicher Prozentsatz der Zunahme
Schweiz	1889—1898	11,44 auf 13,24	1,5
Dänemark	1887—1900	10,9 " 13,00	1,7
Frankreich *)	1900—1908	9,8 " 11,6	1,9
England	1890—1900	6,76 " 8,28	1,8
Holland	1888—1900	6,50 " 9,30	2,5
Norwegen	1890—1900	5,80 " 8,50	3,15
Oesterreich	1887—1900	4,80 " 7,00	2,4
Amerika (Vereinigte Staaten)	1890—1900	4,79 " 6,00	2,0
Preußen	1890—1900	4,31 " 6,11	2,94
Italien	1890—1900	4,30 " 5,19	1,71
Ungarn	1897—1903	2,6 " 3,90	5,5

In bezug auf die Höhe der jährlichen Zunahme der Krebstodesfälle ist die Reihenfolge der Staaten folgende:

Ungarn, Norwegen, Preußen, Holland, Oesterreich, Amerika, Frankreich, England, Italien, Dänemark und Schweiz.

Diejenigen Staaten also, die bereits durch die Höhe der Krebssterblichkeit an und für sich auffallen, haben die geringste, jährliche Zunahme aufzuweisen, eine Erscheinung, die noch der Aufklärung bedarf.

\*) Gesamtstatistik von 72 Städten (cfr.: F. A. Theilhaber — Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. XII, S. 368).

Die Verbreitung und Sterblichkeit an Krebs in den Hauptstädten gestaltet sich nach der Höhe der Krebssterblichkeit folgendermaßen:

Es starben von 10000 Lebenden

Stadt	Zeit	Zunahme von	Abnahme von	Durch- schnittlich jährlicher Prozentsatz der Zunahme	Durch- schnittlich jährlicher Prozentsatz der Abnahme.
Kopenhagen	1897—1908	13,2 auf 13,4	—	0,05	—
Paris	1890—1900	10,8 „ 12,0	—	1,00	—
Oporto	1895—1899	—	7,5 auf 5,0	—	10,0
London	1890—1900	6,8 „ 9,5	—	2,80	—
Buenos Aires	1888—1900	6,6 „ 9,0	—	1,50	—
Budapest	1896—1900	6,2 „ 7,2	—	3,50	—
Moskau	1880—1896	5,85 „ 9,24	—	2,30	—
Berlin	1875—1900	5,70 „ 11,6	—	2,30	—
Christiania	1865—1897	5,50 „ 8,24	—	1,00	—
New York	1875—1900	4,00 „ 6,40	—	1,50	—
Amsterdam	1890—1900	3,80 „ 7,80	—	5,10	—
Rio de Janeiro	1890—1904	2,40 „ 2,60	—	0,57	—

Etwas anders als in den vorher genannten Staaten gestaltet sich die prozentuale, jährliche Zunahme in den Hauptstädten dieser Länder.

Die Reihenfolge, nach der Höhe der jährlichen Zunahme, ist (mit Ausnahme von Oporto):

Amsterdam, Budapest, London, Berlin, Moskau, New York, Buenos Aires, Paris, Christiania, Rio de Janeiro, Kopenhagen.

Es fragt sich nun, ob diese durch die Statistiken nachgewiesene Zunahme der Krebserkrankungen eine **wirkliche** oder nur **scheinbare** ist.

Wir haben dieses Problem im Laufe unserer Erörterungen schon wiederholt gestreift, und wir haben gesehen, daß die Beantwortung dieser Frage keine einheitliche war.

Schon ältere Beobachter, wie A. Hirsch<sup>1)</sup> und Oesterlen (cfr. auch S. 147), waren der Ansicht, daß es sich nur um eine scheinbare Zunahme handle, da die Registrierung der Todesfälle zuverlässiger geworden wäre.

Auch neuere Forscher, wie Newsholme, Kolb, de Bovis, Radestock, W. Weinberg, Buday u. a. vertraten, wie wir gesehen haben, diese Anschauung, andere hinwiederum, wie Prinzing, R. Behla, Roger Williams, Geirsvold und McConnell neigen mehr der Ansicht zu, daß es sich um eine wirkliche Zunahme der Krebserkrankungen handle, bedingt hauptsächlich durch Zunahme der Erkrankung innerer Organe.

Diese Annahme wird noch gestützt durch die infolge besserer Operationsergebnisse erzielte Abnahme von Todesfällen an Uterus-, Mamma- und Hautkrebsen (cfr. auch S. 133, 163 usw.);

<sup>1)</sup> Handbuch der historisch-geograph. Pathologie. Stuttgart 1886, III. Abt., S. 352.

denn, wie z. B. Paul Steiner<sup>1)</sup> in neuerer Zeit nachgewiesen hat, sind in der chirurgischen Budapester Klinik 43,7 % Mammakrebse, 70,45 % Lippenkrebs und 38,4 % Hautkrebs, — nach Anton Meller<sup>2)</sup> (Wiener chirurgische Klinik), sogar 50,7 % — durch Operation geheilt worden. \*)

Trotz der Minderung der Todesfälle an Krebs dieser Organe, hat doch eine allmähliche, absolute Zunahme der Krebstodesfälle in neuerer Zeit stattgefunden. Es kann also die erhöhte Zunahme hauptsächlich nur durch eine häufigere Erkrankung an Krebs innerer Organe, und besonders des Magen-Darmkanals, bedingt sein.

Und in der Tat haben wir schon wiederholt darauf hinweisen können, daß in neuerer Zeit eine Zunahme von Todesfällen an Krebs des Verdauungskanals in den verschiedensten Ländern hat nachgewiesen werden können (cfr. S. 91, 133, 162 usw.).

Allein, auch diese Beobachtung ist nicht beweisend für eine wirkliche Zunahme der Krebskrankheit.

Wir haben im Laufe unserer Erörterungen wiederholt hervor gehoben, daß in den letzten Jahrzehnten die Sterblichkeit bei den Männern, besonders infolge von Todesfällen an Krebs des Verdauungskanals, ganz erheblich die der Frauen übertrifft, und daß sogar die allgemeine Krebssterblichkeit der Frau gegenüber früheren Jahrzehnten zurückgegangen ist (cfr. S. 83).

Die Zunahme der Krebstodesfälle betrifft also hauptsächlich das männliche Geschlecht, wie dies auch Arthur Newsholme<sup>3)</sup> für englische Verhältnisse nachgewiesen hat; denn die Krebstodesfälle bei Männern nahmen in der Zeit von 1861—1896 um 155 % zu, bei den Frauen aber nur um 74 %.

Da es sich nun bei der Zunahme der Krebstodesfälle bei den Männern hauptsächlich um die in früheren Jahrzehnten schwer diagnostizierbaren Erkrankungen der Verdauungswege handelt, so wird man die bessere Erkennung dieser Krankheiten infolge der großen, in neuerer Zeit gemachten Fortschritte und der häufiger vorgenommenen Operationen, die leider in einem großen Prozentsatz nicht zur Heilung, aber zu einer richtigen Diagnose führen, als Grund für die Zunahme der Krebstodesfälle bei den Männern nicht von der Hand weisen dürfen.

Es kommt noch hinzu, daß durch die neuere, soziale Gesetzgebung mehr Männer den Krankenhäusern zugeführt werden, wodurch auch mehr Krebserkrankungen, die früher unerkannt geblieben sind, zur Kenntnis gelangen (cfr. auch S. 80, 105, 121, 131). Daß durch eine ärztliche Behandlung und durch die ärztliche Leichenschau mehr Fälle zur Kenntnis der Behörden kommen, als bei einem Mangel von ärztlicher Hilfe, haben wir wiederholt hervor gehoben (cfr. S. 103, 120, 126, 131, 143, 147, 162 usw.), und wir haben auch als charakteristisches Beispiel die norwegischen Verhältnisse angeführt (cfr. S. 154), wo Hand in Hand mit der Vermeh-

<sup>1)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1906, Bd. 82, S. 363.

<sup>2)</sup> Statistik der Hautcarcinome des Kopfes und Halses (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VI, S. 64).

\*) Wir kommen noch späterhin ausführlicher auf diese Frage zurück.

<sup>3)</sup> The Practitioner 1899, p. 379.



rung der Aerzte auch die statistischen Nachweise über die Krebstodesfälle im Lande zuverlässiger, d. h. höher wurden.

Auch die Zunahme der Krebstodesfälle in den großen Zentren und Universitätsstädten ist, wie wir nachgewiesen haben (cfr. S. 109, 130 usw.), auf den größeren Zufluß von krebskranken Personen aus allen Teilen des Landes zurückzuführen.

Es muß auch zugegeben werden, daß infolge der in neuerer Zeit angestrebten Aufklärung und Belehrung des Publikums mehr Krebskranke ärztlichen Rat nachsuchen\*) als in früheren Zeiten, wodurch die Mortalitätsstatistik an Krebs durch den großen Prozentsatz inoperabler und unheilbarer Fälle, die früher vielleicht unerkannt unter einer anderen Diagnose registriert wurden, ungünstig beeinflusst wird.

So überzeugend diese Gründe für eine nur scheinbare Zunahme der Krebskrankheit auch sind, so hat man doch auch noch andere, mehr indirekte Beweise zur Stütze dieser Anschauung ins Treffen geführt und besonders die Hypothese, daß die Menschen in neuerer Zeit allgemein ein höheres Lebensalter erreichen (cfr. auch S. 22) und dadurch eine erhöhte Disposition zur Krebserkrankung erlangen, obwohl hervorragende Statistiker, wie z. B. News-holme<sup>1)</sup> und Maeder<sup>2)</sup> sich als Gegner dieser Anschauung erwiesen.

Die Erhöhung des durchschnittlichen Lebensalters wird nun allgemein den besseren hygienischen Lebensbedingungen der Neuzeit zugeschrieben, ferner der Abnahme der Säuglingssterblichkeit (cfr. S. 105 und S. 147) und der Epidemien.

Auf die letztere Erscheinung hat auch schon Kiaer<sup>3)</sup> hingewiesen; denn in Norwegen z. B. betrug im Jahre 1853, wo die Choleratodesfälle allein, unter 26 391 Todesfällen überhaupt, 3514 ausmachten, der Prozentsatz der Krebssterblichkeit nur 1,8 ‰, hingegen war im Jahre 1854, welches die geringste Sterblichkeit an epidemischen Erkrankungen in der Zeit von 1853—1866 aufwies, nämlich 1027 Todesfälle unter 23 362 Todesfällen überhaupt, die Krebssterblichkeit während dieses Zeitraumes am größten, sie betrug 4,1 ‰ aller Todesfälle.

Ein ganz besonderes Interesse aber beanspruchen die Untersuchungen, welche die Ab- oder Zunahme der **Tuberkulose** zu der Höhe der Krebssterblichkeit in Beziehungen bringen.

Wir haben schon oft Gelegenheit gehabt auf die Beziehungen der Tuberkulose zum Carcinom hinzuweisen. Wir erinnern nur an die Krasenlehre,\*\*) an die Kombination von Tuberkulose mit Carcinom,\*\*\*) an die anatomischen und klinischen Beziehungen der Tuberkulose zum Carcinom,†) an Ribbert's Theorie,††) an die Tuberkulose als Stammbaum des Carcinoms und als präcanceröse Erkrankung.†††)

\*) Cfr. z. B. G. Winter, Die Bekämpfung des Krebses im Königreich Preußen (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. X, S. 343).

<sup>1)</sup> The Practitioner, April 1899, p. 371.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Hygiene 1900, Bd. 33, p. 235.

<sup>3)</sup> l. c. S. 9.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 163.

\*\*\*) Cfr. Bd. II, S. 108.

†) Ibidem, S. 111.

††) Ibidem, S. 383.

†††) Ibidem, S. 110 u. 178.

Auch im Laufe dieser Abhandlung haben wir bereits auf die statistischen Beziehungen zwischen Tuberkulose und Carcinom aufmerksam gemacht.

Wir haben gesehen, daß die schwarze Rasse stark von der Tuberkulose dahingerafft wird (cfr. S. 27), und daß infolgedessen auch wenig Individuen in das krebsfähige Alter gelangen.

Wir haben auch schon die ältere Beobachtung von Stieffel erwähnt (cfr. S. 50), daß in einem Orte, wo viel Tuberkulose vorkommt, wenig Carcinomerkrankungen beobachtet werden.

Auch auf die Beziehungen zwischen Beruf, Tuberkulose und Carcinom haben wir bereits hingewiesen (cfr. S. 62).

Wie aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich ist, hat man in der ganzen Welt in den letzten Jahrzehnten eine Abnahme der Sterblichkeit an Tuberkulose und eine Steigerung der Krebstodesfälle beobachten können. Nur Norwegen macht eine Ausnahme von dieser allgemein anerkannten Tatsache.

Es starben von 10 000 Lebenden:

Ort	Zeit	an Tuberkulose	an Krebs
Preußen	1904 <sup>1)</sup>	19,21	6,26
	1905 <sup>2)</sup>	19,13	6,29
	1907 <sup>3)</sup>	17,16	6,62
	1908	16,46	6,65
	1909	15,54	7,54
England	1838 <sup>4)</sup>	38,00	1,60
	1903	11,90	8,70
	1905	11,40	8,80
Dänemark	1887 <sup>5)</sup>	30,00 (1870—74)	10,90
	1900	15,00	13,00
Schweden	1887 <sup>6)</sup>	28,00	8,00 (1875—79)
	1900	17,00	10,20
Italien	1897 <sup>7)</sup>	12,2	4,58
	1905	11,8	5,80
Schweiz	1889 <sup>8)</sup>	23,4 (1876—80)	11,44
	1898	18,9	13,24
Nordamerika	1890 <sup>9)</sup>	24,54	4,79
	1900	19,05	6,00
Neu-Südwaies	1871—1875 <sup>10)</sup>	9,2	2 80
	1896—1898	7,9	5,7 (1900)

<sup>1)</sup> Das Gesundheitswesen des Preußischen Staates im Jahre 1904. Berlin 1906 (429 S. und 63 S. Tabellen).

<sup>2)</sup> Ibidem, 1905.

<sup>3)</sup> R. Behla, Krebs und Tuberkulose in vergleichend statistischer Beziehung (Medizinalstatistische Nachrichten 1910, S. 167).

<sup>4)</sup> Cfr. Roger Williams, l. c. S. 19 (p. 59).

<sup>5)</sup> Cfr. S. 160.

<sup>6)</sup> Cfr. S. 158.

<sup>7)</sup> Cfr. S. 167.

<sup>8)</sup> Cfr. S. 175.

<sup>9)</sup> Cfr. S. 182.

<sup>10)</sup> Cfr. Roger Williams, l. c. S. 19 (p. 77), cfr. auch S. 192.

Wie wir schon vorhin erwähnt haben, macht Norwegen eine Ausnahme von der allgemein beobachteten Erscheinung, daß die Todesfälle an Tuberkulose abnehmen und die Krebstodesfälle zunehmen.

Es starben nämlich in Norwegen\*) von je 10 000 Lebenden

im Jahre 1865 = 8,1 Pers. an Tuberkulose und 3,3 Pers. an Krebs

1870 =	8,9	4,3
1880 =	13,7	4,2
1890 =	15,4	5,8
1897 =	19,6	8,5

In den Hauptstädten europäischer Länder tritt die Wechselwirkung zwischen Krebs und Tuberkulose ebenfalls deutlich in Erscheinung.

Es starben von 10 000 Lebenden

Ort	Zeit	an Tuberkulose	an Krebs
Berlin <sup>1)</sup>	1875	31,0 (1876)	5,7
	1899	19,0 (1901)	10,9
London <sup>2)</sup>	1860	28,6	4,2
	1880	25,1	5,5
	1890	20,9	6,8
	1900	18,3	9,5
	1905	14,2	9,3
Wien <sup>3)</sup>	1875	76,3 (1872—1876)	10,7
	1900	46,7 (1897—1900)	12,1

Nun behauptet Carl Maeder,<sup>4)</sup> daß in **Preußen** zwar eine Abnahme der Todesfälle an Tuberkulose festgestellt ist, daß aber die Zunahme der Krebssterblichkeit nicht auf die Abnahme der Tuberkulosesterblichkeit zurückgeführt werden könne.

Auf einen Krebstodesfall entfielen z. B. in der Zeit von 1891 bis 1896 durchschnittlich jährlich = 4,7 Todesfälle an Tuberkulose. Die Abnahme der Tuberkulosesterblichkeit beträgt pro Jahr = 0,18 % und könnte also höchstens eine Steigerung der Krebssterblichkeit von 0,0041 % bewirken, in Wirklichkeit aber beträgt die Zunahme der Krebssterblichkeit = 0,115 %!

Daß trotzdem gewisse Beziehungen zwischen der Tuberkulose- und Krebssterblichkeit bestehen, geht aus vielen Einzeluntersuchungen über die Sterblichkeitsverhältnisse in einigen deutschen Städten hervor.

Schon M. Roth<sup>5)</sup> hat z. B. für den Ort Lenggries (Oberbayern) für die Zeit von 1806—1885 eine Zusammenstellung der Krebs- und Tuberkuloseodesfälle veröffentlicht:

\*) Cfr. Geirsvold, l. c. S. 9 (p. 22).

<sup>1)</sup> Cfr. S. 118.

<sup>2)</sup> Cfr. Roger Williams, l. c. S. 19 (p. 60), cfr. auch S. 152.

<sup>3)</sup> Cfr. S. 172.

<sup>4)</sup> Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 33, 1900, S. 235.

<sup>5)</sup> Friedreich's Blätter f. gerichtliche Medizin 1889, S. 26.



## Krebs- und Tuberkulosesterblichkeit in Lenggries (1806—1885).

Zeit	Todesfälle überhaupt	Krebs-todesfälle	Tuber-kulose-todesfälle	Auf 100 Todesfälle überhaupt, entfielen Krebstodesfälle	Auf 100 Todesfälle überhaupt, entfielen Tuberkulose-todesfälle
1806—1825	956	15	69	1,6	7,2
1826—1845	933	51	92	5,5	9,8
1846—1865	1003	69	114	6,8	11,3
1866—1885	1222	59	112	4,8	9,2
Ueberhaupt	4114	194	387	4,7	9,4

Wir sehen auch aus dieser Tabelle, die ältere Zeitepochen umfaßt, daß die Zunahme der Krebssterblichkeit zwar mit einer Steigerung der Tuberkulosesterblichkeit einhergeht, daß aber die Krebssterblichkeit in dieser Zeit von 1,6 auf 4,8 % aller Todesfälle, die Tuberkulosesterblichkeit aber nur von 7,2 auf 9,2 % gestiegen ist.

Auch die neueren, statistischen Untersuchungen von R. Behla<sup>1)</sup> haben ergeben, daß Bezirke, die eine niedere Krebssterblichkeit besitzen, eine höhere Tuberkulosesterblichkeit aufweisen.

Es starben z. B. von 10000 Lebenden im Jahre 1908 (cfr. auch S. 114 ff.)

in Münster an Krebs = 3,85, an Tuberkulose = 20,11 Personen

„ Oppeln „ „ = 4,13, „ „ = 18,53 „

„ Trier „ „ = 4,48, „ „ = 17,20 „

Dieselbe Beobachtung hat auch schon Spencer-Wells<sup>2)</sup> in bezug auf das Verhältnis zwischen Tuberkulose und Krebs in England gemacht; denn in diesem Lande waren ebenfalls diejenigen Gegenden, die eine große Tuberkulosesterblichkeit aufwiesen, wenig vom Krebs heimgesucht und umgekehrt.

In Norwegen hingegen ist, wie schon Kiaer<sup>3)</sup> hervorgehoben hat, die Tuberkulose häufiger in der Küstengegend und in den tiefer gelegenen Tälern verbreitet, der Krebs aber mehr im Innern und in den höher gelegenen Ortschaften.

Zwischen der Verbreitung der Tuberkulose und der Krebskrankheit war in Norwegen ein bestimmtes Verhältnis nicht nachzuweisen.

Beide Krankheiten kommen, nach Kiaer, in einzelnen Distrikten zahlreich vor, in anderen wieder weniger.\*)

In Christiansand ist z. B. die Tuberkulosesterblichkeit am größten von allen Stiften, während Krebstodesfälle nur sehr selten vorkommen.

Insofern müssen wir nun C. Maeder (cfr. S. 199) Recht geben, daß die Abnahme der Tuberkulosesterblichkeit nicht die einzige Ursache für die Zunahme der Krebstodesfälle bildet, sondern daß auch noch andere Faktoren in Betracht kommen.

<sup>1)</sup> l. c. S. 198.

<sup>2)</sup> l. c. S. 24.

<sup>3)</sup> l. c. S. 9.

\*) Cfr. auch: Andvord, Studien über die Häufigkeit der Tuberkulose in Norwegen (Norsk Magazin for Laegevidenskaben 1895, p. 1013).

Es läßt sich auch nicht von der Hand weisen, daß in der letzten Zeit eine wirkliche Zunahme der Krebserkrankungen, besonders des Verdauungskanals, stattgefunden hat, obwohl der Beweis hierfür sehr schwer zu erbringen ist, jedenfalls ist die wirkliche Zunahme nicht eine derartig große, daß eine Beunruhigung der Menschheit gerechtfertigt erscheint.

Wir schließen uns vollständig dem Ausspruch von de Bovis<sup>1)</sup> an:  
„Cet accroissement est peut-être réel, mais les alarmes exprimées sont sans doute absolument hors de proportion avec lui.“

---

<sup>1)</sup> Sem. médic. 1902, No. 39.





III.

Der Tier- und sogenannte Pflanzenkrebs.



## Allgemeines über den Tierkrebs.

**Geschichte** des Tierkrebses: Erste wissenschaftliche Grundlage für eine Tierpathologie durch Dupuy. Pathologisch-anatomische Untersuchungen von Gasparin. Aeltere Beschreibungen von Krebsgeschwülsten bei Haustieren. Untersuchungen von Leblanc. Nachweis von echten Carcinomen bei verschiedenen Tierarten. Das Trauma als ätiologische Ursache. Vorkommen von Krebs bei wildlebenden Tieren und Vögeln. Fleisch- und Pflanzenfresser. Salztheorie und Tierkrebs. Statistische Versuche.

## Krebserkrankung bei Haussäugetieren.

**Hund:** Statistik. Alter. Verhältnis der gutartigen Geschwülste zu den bösartigen. Sarkome und Carcinome.

Lokalisation der bösartigen Geschwülste.

Seltenes Vorkommen von Krebs des Verdauungskanal.

### **Urogenitalsystem:**

**Mammacarcinome:** Vorkommen bei beiden Geschlechtern. Metastasen. Sarkome der Mamma. Mischgeschwülste. Gutartige Mammageschwülste.

**Genitalien:** Carcinome der Vagina. Mischgeschwülste an der Vagina. Uebertragungsversuche. Sarkome der Vagina. Gutartige Geschwülste. Bösartige Uterusgeschwülste. Ovarialcysten. Bösartige Geschwülste der männlichen Genitalien. Prostata-, Hoden-, Peniscarcinome.

**Uropoetisches System:** Blasenkarzinome mit Metastasen. Leiomyome der Blase. Peritheliom der Niere. Carcinom der Ureteren.

### **Digestionsapparat:**

Oesophaguscarcinome. Relative Immunität gegen Magenkrebs. Sarkome des Magen-Darmtractus. Häufigkeit des Anuskrebses. Uebergang von Adenom in Carcinom. Entwicklungsgeschichtliche und histologische Untersuchungen. Bösartige Darmgeschwülste.

Maligne Lebergeschwülste. Leberadenome und Lebercirrhosis. Histologische Untersuchungen. Maligne Pankreasgeschwülste.

### **Respirationssystem:**

Statistik. Primäre Lungencarcinome. Histologische Untersuchungen

Maligne Erkrankungen der Struma. Metastasen. Parathyreoidkrebs.

**Zentralnervensystem:** Bösartige Tumoren im Rückenmark und Gehirn

### **Cutis und Extremitäten:**

Statistik. Vorkommen von bösartigen Geschwülsten am Kopf, Kiefer und Zahnfleisch. Sarkomatöse Erkrankungen der Extremitäten.

### **Drüsen:**

Maligne Erkrankungen der Lymphdrüsen. Adenome der Schweiß- und Talgdrüsen. Histologische Untersuchungen. Leukämie und Pseudoleukämie. Lymphadenie.



**Pferd:** Statistik. Lokalisation der bösartigen Geschwülste. Ueberwiegen der sarkomatösen Erkrankungen. Lieblingssitz. Alter.

**Respirationssystem:**

Häufigkeit der Erkrankung der Nasen- und Kieferhöhlen. Aeltere Beobachtungen. Sarkome. Platten- und Zylinderepithelkrebs.

Seltene Erkrankung des Kehlkopfs.

Primärcarcinome der Lunge: Klinische Erscheinungen. Histologische Untersuchungen. Metastasen. Lungensarkome. Pleurageschwülste.

**Genitalien:**

Häufigeres Vorkommen von malignen Geschwülsten beim männlichen als beim weiblichen Tiere. Peniskrebs beim Wallach. Ursachen. Verschiedene Krebsformen. Hoden- und Prostatakrebs.

Vulvakrebs. Kontaktinfektion. Kasuistik. Krebs der Vagina.

Seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten des Uterus und Ovariums.

Seltenheit der Mammacarcinome.

**Uropoetisches System:**

Krebs der Harnblase. Kasuistik. Klinische Erscheinungen. Pathologische Anatomie. Metastasen. Sarkome, Papillome und Fibrome der Harnblase.

Sarkome und Carcinome der Niere und Nebenniere.

**Digestionsapparat:**

Carcinom der Lippe. Aetiologie. Papillomatöse Wucherungen. Zylinderepithelcanceroid und Plattenepithelkrebs des Zahnfleisches.

Seltene Erkrankung der Zunge. Immunität des Oesophagus.

Magenkrebs: Eigenartige pathologisch-anatomische Befunde. Kasuistik. Myomgeschwülste. Lokalisation an der Cardia. Parasiten und präcanceröse Erkrankung. Maligne Darmgeschwülste. Carcinome, Adenome und Sarkome. Polyposis adenomatosa. Maligne Lebergeschwülste. Adenome der Gallengänge.

Endotheliome des Peritoneums.

Maligne Geschwülste der **Schilddrüse** und der **Milz**. Primäre, maligne Geschwülste der **Lymphdrüsen**.

**Zentralnervensystem:**

Sarkome der Dura, Papillome der Pia. Psammome.

**Auge:**

Sarkome der Orbita. Carcinome der Augenlider. Epitheliome der Conjunctiva und Sclerotica.

**Haut und Extremitäten:**

Aetiologische Ursachen. Papilläre Excrencenzen. Sarkome am Kopf. Huf- und Strahlkrebs. Klinische Erscheinungen. Anatomische und histologische Untersuchungen. Parasitäre Erkrankung?

Allgemeine Carcinomatose. Gutartige Geschwülste.

Melanotische Geschwülste: Vorkommen bei Schimmeln. Statistik. Heredität und Alter. Lokalisation und Lieblingssitz. Kasuistik. Klinischer Verlauf. Anatomische Struktur. Beschaffenheit des Pigments. Unterschied von der menschlichen Melanose.

**Esel und Maulesel:**

Aeltere Beobachtungen über Vorkommen von malignen Geschwülsten. Neuere Kasuistik.

**Rind:** Statistische Untersuchungen. Häufigkeit der malignen Lebergeschwülste. Alter. Lokalisation.

**Genitalien:**

Maligne Uterusgeschwülste. Statistik. Metastasen. Anatomische Formen.

Krebsgeschwülste des Ovariums und der Vulva. Kasuistik.

**Harnorgane:**

Sarkome der Harnblase. Carcinome und Hypernephrome der Nieren.

**Verdauungskanal:**

Bösartige Geschwülste der Lippe und der Zunge. Immunität des Oesophagus gegen Carcinom. Papillomatöse Excrescenzen der Schleimhaut. Histologische Untersuchungen. Mannigfache Formen der Excrescenzen.

Häufigeres Vorkommen der Magensarkome. Kasuistische Mitteilungen über Carcinome in den verschiedenen Magenabschnitten. Ulcus carcinomatodes scirrhus. Histologische Untersuchungen. Mannigfache Sarkomarten am Psalter. Papillomatöse Wucherungen. Scirrhus des Labmagens. Histologische Untersuchung.

Maligne Darmgeschwülste: Sarkome. Mannigfache Formen derselben. Pathologisch-anatomische Untersuchungen. Darmpolypen.

Maligne Lebergeschwülste: Häufigkeit dieser Geschwülste. Histologische Untersuchungen der primären Lebercarcinome. Lebersarkome und Leberadenome. Infektionsgeschwülste?

**Respirationssystem:**

Statistik. Kasuistik. Unterscheidung von Actinomycosis. Sarkome der Trachea.

**Zentralnervensystem:** Seltenes Vorkommen. Sarkome des Rückenmarks.

**Lymphdrüsen:** Rundzellensarkome.

**Extremitäten:**

Kiefersarkome. Aeltere Kasuistik. Verwechslung mit Actinomycosis. Sarkome des Jochbeins.

**Melanosarkome:** Lokalisation.

**Auge:** Sarkome der Orbita. Endemisches Vorkommen. Geschichte der endemischen Augenerkrankungen. Erkennung des sarkomatösen Charakters durch Blanche. Vorkommen in einzelnen Ländern. Statistische Untersuchungen. Ausgangspunkt der Geschwülste. Einfluß der Rasse auf die Erkrankung. Unterschied des endemischen Vorkommens zwischen Mensch und Rind. Parasitäre Hypothese. Hereditärer Einfluß.

**Cornua cutanea:** Sitz und Größe dieser Geschwülste. Histologie dieser Tumoren. Vorkommen bei anderen Tieren.

**Kalb:** Seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten. Kasuistische Mitteilungen.

**Schaf:** Statistik. Häufigeres Vorkommen von malignen Lebergeschwülsten. Primäre Lungencarcinome. Endotheliome des Oberschenkels. Sarkom des Herzens. Allgemeine Lymphosarkomatose.

**Ziege:** Relative Immunität. Mammacarcinom.

**Schwein:** Seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten. Häufige Lokalisation in der Niere. Carcinome, Sarkome und Mischgeschwülste der Niere. Histologische Untersuchung der sarkomatösen Niere.

Kasuistische Mitteilungen über maligne Geschwülste an anderen Organen.

**Katze:** Statistik. Häufigkeit der **Mammacarcinome**. Kasuistische Mitteilungen. Histologische Untersuchungen. Lungenmetastasen bei Mammacarcinomen. Klinische Erscheinungen. Wachstum. Epithélioma mammaire métatypique.

**Genitaltractus:** Primärkrebs des Ovariums. Sarkome der Ovarien.

**Respirationssystem:** Primäre Lungencarcinome. Verschiedene Formen. Histologische Untersuchungen.

**Digestionstractus:** Aeltere Mitteilungen über Lippenkrebs. Fall von Zungenkrebs. Anatomische und klinische Erscheinungen.

Maligne Geschwülste der Parotis. Adenome der Leber. Uebergang von Leberadenom in Lebercarcinom.

Maligne Geschwülste an **sonstigen Organen:** Sarkome des Bulbus und am Ohre. Gutartige Geschwülste.

## Allgemeines über den Tierkrebs.

Eine Tierpathologie im wissenschaftlichen Sinne hat es bei den Alten nicht gegeben. Infolgedessen finden wir auch bei den alten Schriftstellern gar keine Angaben über Geschwülste bei Tieren.

Bis in das 18. Jahrhundert hinein war man der Ansicht, daß Krebs beim Tiere überhaupt nicht vorkommt, da die Tiere nicht so alt werden, und Krebs nur eine Krankheit des vorgeschrittenen Alters sei. \*)

Man wurde in dieser Ansicht noch bestärkt durch die mißlungenen Versuche den Menschenkrebs auf Tiere, besonders auf Hunde, \*\*) zu übertragen.

Noch im Jahre 1817 behauptete Ernst Friedrich August Baumann, <sup>1)</sup> daß Tiere nicht an Krebs erkranken.

Die erste wissenschaftliche Grundlage für eine Tierpathologie hat Dupuy <sup>2)</sup> in Alfort geschaffen, der die tuberkulöse Erkrankung der Tiere erkannte und beschrieb, allerdings nur sehr oberflächlich und unbestimmt, indem er Bezeichnungen, wie Pulmonie, Gourme (Schorf), Farcin (Rotz), Pommelière (Lungenschwindsucht) usw. für tuberkulöse Erkrankungen anwandte.

Es ist deshalb auch sehr schwer zu entscheiden, ob es sich bei den von Dupuy beschriebenen Krebsgeschwülsten des Pferdes \*\*\*<sup>3)</sup> auch wirklich um echte Carcinome gehandelt hat.

Wesentlich gefördert wurde die Tierpathologie, und insbesondere auch die Onkologie, durch die pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Gasparin, <sup>4)</sup> der zu derselben Zeit wie Dupuy, schon sehr genau beim Pferde die käsigen Massen der Tuberkulose von dem Carcinom, das besonders häufig in der Nasenschleimhaut des Pferdes lokalisiert wäre, unterschied.

Schon Gasparin machte die Beobachtung, daß von allen Haustieren der Hund am meisten zur Krebserkrankung disponiert ist, das Pferd weniger, aber immer noch mehr als Hornvieh. Auch beim Schwein hat Gasparin hin und wieder eine Krebserkrankung beobachtet.

Auch Vautier <sup>4)</sup> beschreibt bereits eine Krebserkrankung beim Hunde, die jedoch nicht ganz einwandfrei ist.

In den folgenden Jahrzehnten schenkte man nun auch den bei Tieren vorkommenden Geschwülsten mehr Aufmerksamkeit, und in den Arbeiten von Hurtrel d'Arboval, <sup>5)</sup> C. F. Heusinger <sup>6)</sup>

\*) Cfr. z. B. Blumenbach, Med. Bibliothek. Göttingen 1783, Bd. I, S. 655.

\*\*) Cfr. auch Bd. I, S. 65; Bd. II, S. 28.

<sup>1)</sup> Ueber den Krebs im allgemeinen nebst Anzeige eines sehr wirksamen, bisher geheim gehaltenen Mittels gegen den Lippen- und Gesichtskrebs insbesondere. Leipzig 1817.

<sup>2)</sup> Traité de l'affection tuberculeuse. Paris 1817.

\*\*\*<sup>3)</sup> Ibidem, p. 105, 178, 200, 265 usw.

<sup>4)</sup> Manuel d'art vétérin. Paris 1817 (art. „Cancer et Squirrhe“ p. 71).

<sup>5)</sup> Vues générales sur les affections cancéreuses. Thèse de Paris 1813.

<sup>6)</sup> Dict. de Méd. de Chirurgie et d'Hygiène vétérin. Paris 1838, 2. Edit., T. I, p. 291.

<sup>6)</sup> Recherches de Pathologie comparée. Kassel 1844.



und besonders von C. Leblanc<sup>1)</sup>, dem größten Tierarzte aus dieser Zeitepoche, findet man vielfach Angaben über Krebsgeschwülste bei Haustieren.

Leblanc hatte sich ganz besonders eingehend mit der Krebserkrankung der Tiere beschäftigt und nicht nur beim Pferd, sondern auch beim Esel, Rind, Schwein, bei der Katze und beim Kaninchen krebsartige Geschwülste beobachtet und beschrieben. Krebserkrankungen kommen, nach Leblanc, nicht nur bei Haustieren, sondern auch bei wildlebenden Tieren vor; auch bei Vögeln soll M. C. Rousseau, nach den Angaben von Leblanc, Krebsgeschwülste beobachtet haben.

Leblanc machte auch die Beobachtung, daß die Krebserkrankung bei Fleischfressern, besonders an den Genitalien, häufiger vorkommt als bei den Pflanzenfressern, und daß das Pferd am meisten an melanotischem Krebs und das Rind an Knochenkrebs zu erkranken pflegen.

Entsprechend dem Stande der Kenntnisse von der Krebskrankheit zu dieser Zeit überhaupt, mögen wohl auch vielfach Verwechslungen von tuberkulösen und anderen Erkrankungen mit Carcinom bei Tieren vorgekommen sein; aber auch späterhin, als man das Carcinom besser zu diagnostizieren verstand und von anderen Geschwülsten zu trennen imstande war, blieb die Tatsache bestehen, daß auch bei Tieren echte Carcinome vorkommen.

Insbesondere hat schon Adolf Hannover<sup>2)</sup> auf Epitheliom-erkrankungen der Genitalien und der Füße\*) beim Pferde hingewiesen. Auch beim Hunde hat Hannover diese Erkrankung beobachtet.

Was Hannover unter „Epitheliom“ verstand, haben wir schon früher ausführlich erörtert.\*\*)

Auch in ätiologischer Beziehung hat bereits Josef Engel<sup>3)</sup> darauf aufmerksam gemacht, daß, ebenso wie in der menschlichen Pathologie, das Trauma eine wesentliche Ursache für eine Krebsentwicklung beim Tiere bilde, wie er in einem Falle bei einem Pferde zu beobachten Gelegenheit hatte, bei dem infolge eines Stoßes sich eine krebsartige Geschwulst entwickelte.

Wir haben schon an einer früheren Stelle\*\*\*) darauf hingewiesen, daß, gelegentlich der Diskussion über den „Pseudocancer“ in der Pariser Akademie der Medizin im Jahre 1854, Delafond über sehr bösartige Epithelgeschwülste beim Esel und Maulesel berichtete.

Auch bei der Kuh sind schon in den früheren Jahrzehnten bösartige Geschwülste beobachtet worden, von Theodor Meyer<sup>4)</sup> z. B. eine carcinomatöse Leber und von Cooper (Chatteris)<sup>5)</sup> in drei Fällen bösartige Geschwülste, die ihren Sitz an der Parotis, Submaxillärdrüse und an der Zunge hatten.

<sup>1)</sup> Clinique vétérinaire 1843 (cfr. auch: Edinb. veterinary Review 1859, Vol. II, p. 420 und: Recueil de Méd. vétérin. prat. 1863, p. 737).

<sup>2)</sup> Das Epithelioma. Eine eigentümliche Geschwulst, die man im allgemeinen bisher als Krebs angesehen hat. Leipzig 1852 (149 S. nebst 2 lithographischen Tafeln).

\*) Von den Tierärzten zu dieser Zeit auch „Strahlkrebs“ genannt.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 137 ff.; Bd. II, S. 198 ff.

3) Oesterreich. med. Wochenschr. 1842, Nr. 9.

\*\*\*\*) Cfr. Bd. I, S. 212.

4) Untersuchungen über das Carcinom der Leber und einiger anderer pathol.-anat. Abnormitäten desselben Organs. I.-D. Basel 1843 (62 S. u. 1 Tafel) p. 56.

5) The Veterinarian. London 1869, Vol. 42, p. 518.

Daß auch wildlebende Tiere an Krebs erkranken können, hat, wie wir schon vorhin erwähnten, bereits Leblanc beobachtet. Nach Michel<sup>1)</sup> (Straßburg) käme diese Erkrankung besonders dann vor, wenn diese Tiere in der Gefangenschaft in Käfigen gehalten würden, wo sie träge und überfüttert würden; denn, nach der Behauptung von Michel, disponiere Trägheit und Völlerei zur Krebserkrankung.

Bisher war man der Ansicht gewesen, daß die Krebserkrankung nur bei Säugetieren vorkomme, die vorhin erwähnte Beobachtung von Rousseau (cfr. S. 209) über Krebserkrankung bei Vögeln wurde nicht als beweiskräftig angesehen.

Auch Robert Mitchell<sup>2)</sup> und Fabre Domergue<sup>3)</sup> vertraten noch diese Anschauung, indem sie behaupteten, daß Krebs bei Vögeln, Fischen und Reptilien nicht vorkomme. Allein, diese Ansicht ist eine durchaus irrig; denn, wie wir sehen werden, sind auch bei diesen Tierklassen in neuerer Zeit krebsartige Geschwülste beobachtet worden.

Bis in die Neuzeit hinein behaupteten viele hervorragende Tierpathologen, daß bei den Säugetieren fast ausschließlich die Fleischfresser von der Krebskrankheit heimgesucht würden, und daß Pflanzenfresser nur äußerst selten an Krebs erkranken.

Diese Anschauung verteidigte z. B. noch John e.<sup>4)</sup>

Man glaubte in dieser Beziehung eine Analogie zwischen der Verbreitung des Menschen- und Tierkrebses zu finden (cfr. S. 12).

Allein, ebenso irrig wie die Ansicht, daß die Krebserkrankung bei den vegetarianisch lebenden Menschen gar nicht oder nur sehr selten vorkomme,<sup>\*</sup> ist auch die Behauptung, daß die pflanzenfressenden Tiere gar nicht oder nur sehr selten krebsig erkranken. Wie wir noch späterhin erörtern werden, kommt Krebserkrankung bei Pflanzenfressern fast ebenso häufig vor als bei Fleischfressern.

Ebenso haltlos ist auch „Braithwaite's Salztheorie“ (cfr. S. 12)\*\*) in bezug auf die Erkrankung der Tiere an Krebs.

Die Annahme, daß wilde Tiere deshalb nicht an Krebs erkranken, weil sie kein Salz fressen, ist, wie wir sehen werden, eine irrig, ebenso falsch ist auch die Behauptung, daß Schafe nie an Krebs erkranken, obwohl sie täglich 4—6 g Salz verzehren.

In der Neuzeit haben sich nun die Beobachtungen über Krebserkrankung der Tiere derartig gehäuft, und die Literatur hat einen solchen Umfang angenommen, daß bereits Monographien, die ausschließlich Geschwulstbildungen bei Tieren behandeln, erschienen sind.\*\*\*)

<sup>1)</sup> Mém. de l'Acad. impér. de Méd. 1857, Vol. XXI, p. 241.

<sup>2)</sup> A general and historical treatise on Cancer Life, its Causes, Progress and Treatment. London 1879 (8°, 193 S.).

<sup>3)</sup> Les cancers épithéliaux. Paris 1898.

<sup>4)</sup> Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der allg. pathol. Anatomie. Leipzig 1886, p. 168.

<sup>\*</sup> Cfr. auch Bd. II, S. 86, 88 usw.

<sup>\*\*</sup>) Cfr. auch Bd. II, S. 85 u. 498.

<sup>\*\*\*</sup>) Cfr. z. B. M. Casper, Pathologie der Geschwülste bei Tieren. Wiesbaden 1899. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allg. Pathologie, Jahrg. III, 1898, 2. Abt., S. 574; Jahrg. XI, Abt. II, 1907. Cadiot, Etudes de Pathologie et de Clinique. Asselin et Houzeau édit. Paris 1899 (Zusammenstellung der Literatur von 1858—1899). C. O. Jensen, Der Krebs der Haustiere (8. internationaler tierärztlicher Kongreß, Budapest 1905). Gabriel Petit [Alfort] (II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 207; Fortsetzung der Literaturangaben von 1898—1910).



Ein Versuch auf statistischem Wege eine Übersicht über die Häufigkeit des Tierkrebses zu gewinnen, den v. Wasiliewski<sup>1)</sup> in Baden unternommen hat, ist nicht geglückt. Man konnte nur ganz allgemein feststellen, daß der Tierkrebs, ebenso wie der Menschenkrebs, in Südbaden häufiger vorkommt, als im Norden und in der Mitte des Landes (cfr. auch S. 134). Man ist in dieser Beziehung auf die zufällige Beobachtung und auf die Ergebnisse aus den tierärztlichen Instituten angewiesen, so daß wir zurzeit zuverlässige Angaben über die wirkliche Verbreitung des Tierkrebses nicht besitzen.

## Krebserkrankung bei Säugetieren (Haustiere).

### Hund.

Unter den Haustieren, deren Krebserkrankung bisher aus naheliegenden Gründen am besten erforscht ist, scheint der Hund am häufigsten an Krebs zu erkranken, eine Erscheinung, auf die auch schon Gasparin (cfr. S. 208) hingewiesen hat.

In neuerer Zeit ist auch diese Beobachtung von A. Sticker<sup>2)</sup> bestätigt worden; denn auf 766 krebserkrankte Hunde kamen 332 krebserkrankte Pferde, 78 Rinder, 21 Katzen, 12 Schweine und 8 Schafe bzw. Ziegen.

Krebserkrankungen kommen beim Hunde im allgemeinen viel häufiger vor als beim Menschen; denn von 60471 in der Berliner tierärztlichen Hochschule in der Zeit von 1886—1894 behandelten Hunden waren, nach Fröhner,<sup>3)</sup> 2871 geschwulstkrank, darunter 1154 krebserkrank, d. h. 1,9 % aller behandelten Hunde.

Unter 15455 von A. Sticker<sup>2)</sup> in der Zeit von 1886—1900 behandelten Hunden litten 465, d. h. 3 % aller behandelten Hunde an Krebs.

Noch viel größer war der Prozentsatz der Krebserkrankung bei den zur Sektion gekommenen Hunden.

Unter 1306 in der Zeit von 1886—1887 seziierten Hunden wurden, nach A. Sticker, 72 = 5,5 % Carcinome gefunden, nach M. Casper,<sup>4)</sup> unter 702 im Berliner tierärztlichen Institut obduzierten Hunden 51 Carcinome, d. h. 7 % und, nach Semmer,<sup>5)</sup> unter 3525 seziierten Hunden sogar 8 % Carcinome.

In bezug auf das **Alter** wiesen die Hunde in den Altersstufen von 7—8 Jahren das Maximum der Krebserkrankung auf.

<sup>1)</sup> Internationale Hygieneausstellung. Dresden 8. Juli 1911.

<sup>2)</sup> Ueber den Krebs der Tiere, insbesondere über die Empfänglichkeit der verschiedenen Haustierarten und über die Unterschiede des Tier- und Menschenkrebses. Berlin 1902. Cfr. auch: Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 65, 1902, S. 616 ff. (mit Literaturangaben über Kasuistik für die Zeit von 1853—1901).

<sup>3)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. VI, 1895, S. 1.

<sup>4)</sup> Archiv f. Tierheilkunde, Bd. 19, 1893, S. 14.

<sup>5)</sup> Cfr. Möller, Lehrb. d. allg. tierärztlichen Chirurgie und Operationslehre 1893.



Es befanden sich unter 65 Hunden von Casper und unter 70 Hunden von Sticker im Alter von

Unter 5 Jahren nach Casper = 10 oder 15 ‰, nach Sticker = 14,3 ‰							
5—6	"	"	"	= 18	"	28 ‰,	" = 25 ‰
7—8	"	"	"	= 22	"	34 ‰,	" = 28 ‰
9—10	"	"	"	= 12	"	18 ‰,	" = 20 ‰
11 Jahren	"	"	"				
und darüber	"	"	"	= 3	"	4 ‰,	" = 11,4 ‰

Beim Hunde sind, ebenso wie beim Menschen, fast alle bisher in der menschlichen Pathologie bekannten Geschwülste, sowohl gut- als auch bösartige, beobachtet worden, die **bösartigen Geschwülste** bilden jedoch, im Vergleich mit dem Verhältnis beim Menschen, von allen Geschwülsten beim Hunde die **Haupterkrankung**; denn, wie Fröhner<sup>1)</sup> mitteilt, befanden sich unter 643 Tumoren, die in der Zeit von 1886—1894 beobachtet wurden, = 40 ‰ Carcinome, nach v. Wasielewski<sup>2)</sup> sind sogar 50 ‰ aller Hundegeschwülste bösartig.

Wie wir schon vorhin erwähnt haben und bei der Erkrankung der einzelnen Organe des Hundes noch ausführlicher erörtern werden, kommen beim Hunde fast alle bisher beim Menschen beobachteten, bösartigen Geschwülste vor, nur daß, im Gegensatz zur menschlichen Pathologie, die Sarkome fast ebenso häufig oder sogar noch häufiger beim Hunde gefunden werden als die Carcinome.

An Carcinom erkranken, wie Semmer,<sup>3)</sup> Disselhorst<sup>4)</sup> u. a. hervorheben, hauptsächlich nur die älteren Hunde, während bei jüngeren Hunden häufiger Sarkome vorkommen. Da nun die Tiere im allgemeinen, und die Haustiere insbesondere, kein hohes Alter erreichen, so beobachtet man im allgemeinen mehr sarkomatöse als carcinomatöse Erkrankungen.

Nun mögen ja wohl, besonders in den älteren Zeitepochen, vielfach Tuberkulose, Aktinomykosis und andere Erkrankungen als Sarkome beschrieben worden sein, allein, auch neuere Untersuchungen haben ergeben, daß die sarkomatöse Erkrankung bei den Haustieren, und besonders beim Hunde, viel häufiger beobachtet wird als die carcinomatöse Affektion.

Unter den Haustieren neigt der Hund am meisten zur sarkomatösen Erkrankung.

Unter 54 an Sarkom erkrankten Tieren befanden sich z. B., nach den Beobachtungen von Semmer,<sup>5)</sup> 30 Hunde, 12 Pferde, 4 Rinder, 2 Schweine, 6 Geflügel und außerdem 2 Fische.

Unter 643 von Fröhner<sup>6)</sup> bei Hunden operierten Neubildungen befanden sich 44 Sarkome.

Auch Melanosarkome,<sup>\*)</sup> Endotheliome,<sup>\*\*)</sup> bran-

<sup>1)</sup> l. c. S. 211.

<sup>2)</sup> Internationale Hygieneausstellung in Dresden 1911.

<sup>3)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. 14, 1888, S. 245.

<sup>4)</sup> Münchener med. Wochenschr. 1902, Nr. 8.

<sup>5)</sup> Cfr. Nr. 3.

<sup>6)</sup> l. c. S. 211.

<sup>\*)</sup> Cfr. Bruckmüller, Lehrbuch der pathol. Zootomie.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. Liénaux: Deux cas d'hémangio-endothéliome chez le chien (Journ. méd. de Bruxelles 1910, p. 257).

chiogene Carcinome (von der Kiemenspalte ausgehend\*) und alle möglichen sonstigen Mischgeschwülste sind, neben gutartigen Geschwulstformen,\*\*) wie wir sehen werden, vielfach beim Hund beobachtet worden.

Anders wie beim Menschen, gestaltet sich beim Hunde die **Lokalisation** der Krebserkrankung; denn, nach den Untersuchungen von A. Sticker,<sup>1)</sup> betrafen unter 603 Krebserkrankungen beim Hunde = 92% die äußere Decke und nur 8% die inneren Organe, und zwar entfielen auf

Mamma	= 299 Carcinome
Cutis	= 143 „
Anus	= 78 „
Allgemeine Carcinomatose	= 39***)

Auch nach den Beobachtungen von Fröhner<sup>2)</sup> war der Hauptsitz der Krebserkrankung beim Hunde die Cutis, niemals hat jedoch Fröhner beim Hunde, unter einem Material von 70 000 kranken Tieren, ein Carcinom der Zunge oder des Magens beobachtet, obwohl, wie wir sehen werden, auch derartige Erkrankungen beim Hunde beschrieben worden sind.

Ebenso hat M. Casper<sup>3)</sup> bei Tieren überhaupt, und insbesondere beim Hund, niemals ein echtes Pharynx- oder Oesophaguscarcinom gefunden.

Die Behauptung von O. Israel,<sup>4)</sup> daß beim Hunde nur Cancroide und nicht echte Carcinome vorkommen, ist durch spätere Beobachtungen wie wir sehen werden, widerlegt worden.

Unter den Organsystemen sind die Krebserkrankungen des **Urogenitalsystems** beim Hunde bisher am besten erforscht worden, besonders die Krebserkrankung der **Mamma**, da diese bisher am häufigsten beim Hunde beobachtet worden ist.†)

Mammacarcinome kommen bei der Hündin fast ebenso häufig vor wie beim Menschen, aber auch der männliche Hund zeigt, im Gegensatz zum Menschen,††) große Neigung zur Krebserkrankung der Mamma.†††)

Am häufigsten sind die hinteren Drüsen der Sitz der Erkrankung.

Die Frage nun, ob der Tierkrebs überhaupt in klinischer und pathologisch-anatomischer Beziehung mit dem Menschenkrebs identisch ist, wird uns noch späterhin beschäftigen.

\*) Cfr. Gabriel Petit, *Bullet. de la Soc. centr. de méd. vétérin.* 1901, p. 468 und: *Rec. de Méd. vétérin.* 1902, p. 673.

\*\*) Cfr. Karl Freese, *Ueber abgekapselte Entergeschwülste beim Hunde.* I.-D. Leipzig 1905.

1) l. c. S. 211.

\*\*) Cfr. auch: Tabusso (*Arch. scient. d. R. Soc. éd. Acad. vét. T. I.*).

2) l. c. S. 211.

3) *Archiv f. Tierheilkunde*, Bd. 19, 1893, S. 14.

4) *Deutscher Chirurgenkongreß* 1895.

†) Cfr. z. B. Gratia und Liénaux (*Annales de Méd. vét. Bruxelles* 1894). Fröhner (*Monatshefte f. Tierheilkunde*, Bd. VI, S. 1). Monsarrat (*Liverpool med.-chir. Journ.* 1900, Vol. XX, p. 132). Ball (*Journ. de méd. vétér.*, 30. April 1903). W. Stenzel, *Ueber Angiome, Carcinome und Chondrome der Milchdrüsen der Haustiere.* I.-D. Bern 1903 (cfr. auch: *Arch. f. wissenschaftl. und prakt. Tierheilkunde*, Bd. 29).

††) Cfr. Bd. II, S. 1173.

†††) Cfr. J. F. Örtschild (*John Hopkins Hosp. Bull.* 1905, Vol. XVI, p. 185).

Zunächst handelt es sich darum, ob der Krebs beim Hunde auch Metastasen hervorruft. Diese Frage ist durchaus zu bejahen; denn, nach den Untersuchungen von J. M. Fadyean,<sup>1)</sup> verliefen unter 16 Carcinomen beim Hunde = 2 mit Metastasen und bei 7 Adenocarcinomen wurden sogar in 4 Fällen Metastasen beobachtet.

Beim Mammacarcinom des Hundes hat schon Pütz<sup>2)</sup> Metastasen in den Lungen auftreten sehen, und spätere Forscher wie Gabriel Petit<sup>3)</sup> u. a. haben, wie wir sehen werden, diese Beobachtung durchaus bestätigen können.

Wir haben schon vorhin erwähnt, daß bei Tieren im allgemeinen Sarkomerkrankungen häufiger vorkommen als beim Menschen.

Auch unter den malignen Erkrankungen der Mamma des Hundes findet sich ein hoher Prozentsatz von Sarkomen.

Unter 18 Mammageschwülsten des Hundes fanden z. B. Cadiot und Roger<sup>4)</sup> 11 Drüsencarcinome und 7 Sarkome.

Unter den Carcinomen der Mamma kommen beim Hunde, ebenso wie beim Menschen, alle möglichen Formen vor.

Am häufigsten hat man auch beim Hunde die acinöse Form des Mammacarcinoms beobachtet,<sup>\*)</sup> aber auch tubulöse Formen,<sup>\*\*)</sup> die oft mit Cystenbildung einhergehen, ferner Colloidkrebse und melanotische Carcinome der Mamma mit Metastasen in der Lunge sind beim Hunde z. B. von Crisp<sup>5)</sup> beschrieben worden.

Auch bösartige Mischgeschwülste, wie z. B. ein pilzförmig wucherndes Sarkoepitheliom, haben Cornil und Gabriel Petit<sup>6)</sup> an der Mamma des Hundes in einem Falle vorgefunden.

Unter den Sarkomarten der Mamma beim Hunde ist, nach den Untersuchungen von Cadiot und Roger,<sup>7)</sup> die Spindelform die vorherrschende, aber auch Rundzellen- und Riesenzellensarkome kommen, nach Untersuchungen von J. M. Fadyean,<sup>8)</sup> an der Mamma des Hundes vor, ebenso, nach Rolleston,<sup>9)</sup> cystische Chondrosarcome (mit Metastasen in der Leber und in der Milz) und nach W. Stenzel,<sup>10)</sup> Karl Freese<sup>11)</sup> u. a., verschiedene andere bösartige, sarkomatöse Mischgeschwülste, die auch bisher beim Menschen zur Beobachtung gekommen sind.\*\*\*)

<sup>1)</sup> The Practitioner 1899, p. 456.

<sup>2)</sup> Berner Zeitschr. f. Tiermedizin 1877, S. 335.

<sup>3)</sup> Bullet. de la Soc. centr. de Méd. vétér. 1902, No. 10. (Généralisation du cancer de la mamelle chez la chienne et la chatte.)

<sup>4)</sup> Cfr. Bouchar'd's: Traité de Pathol. génér. 1895, T. I.

<sup>5)</sup> Cfr. auch Bd. II, S. 1119 ff. Cfr. auch: J. F. Ortschild, l. c. S. 213.

<sup>6)</sup> Cfr. Roger Williams, l. c. S. 19 (p. 95).

<sup>7)</sup> Transact. of the pathological Society. London 1848, Vol. II, p. 346.

<sup>8)</sup> Bullet. et Mém. de la Soc. anat. de Paris 1905, Vol. 80, p. 137 und März 1906.

<sup>9)</sup> Cfr. Nr. 4.

<sup>10)</sup> The Journ. of comparat. Pathol. 1890, Vol. III.

<sup>11)</sup> Transact. of the pathol. Society. London 1897, Vol. 48, p. 324.

<sup>12)</sup> l. c. S. 213.

<sup>13)</sup> l. c. S. 213.

\*\*\*) In jüngster Zeit hat besonders Jean Clunet: Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. Paris 1910 (8°, 336 S. mit vielen Abbildungen und Tabellen), S. 5 und 6 an der Mamma des Hundes zwei Mischgeschwülste von adenomatösem und cystischem Bau sehr sorgfältig histologisch untersucht und beschrieben.



Ein Chondro-Osteosarkom an der Mamma des Hundes hat auch schon Virchow<sup>1)</sup> beschrieben, und in neuerer Zeit haben Cornil und G. Petit<sup>2)</sup> ein ossifizierendes Chondrosarkom an der Mamma einer Hündin beobachtet, eine Geschwulst, die an der Mamma des Menschen bisher nicht bekannt war.

Gutartige Geschwülste an der Mamma des Hundes, wie z. B. Enchondrome, Papillome und Osteoidtumoren waren bereits den älteren Eorschern bekannt.\*)

In neuerer Zeit sind auch Fibroadenome (Ortschild),<sup>3)</sup> Chondrome (Fadyean<sup>4)</sup> und alle möglichen Cystenbildungen\*\*\*) an der Mamma des Hundes beschrieben worden.

Weit seltener sind nun bösartige Geschwülste an den **Genitalien** des weiblichen Hundes zur Beobachtung gekommen, am häufigsten noch an den äußeren Genitalien.

Spontanumoren der Vagina sind schon seit längerer Zeit bekannt. Bereits Novinsky,<sup>5)</sup> der sich, wie wir schon früher auseinandergesetzt haben,\*\*\*) sehr eifrig mit experimentellen Uebertragungsversuchen des Krebses von Tier auf Tier beschäftigte, beobachtete an der Vagina einer Hündin eine Spontangeschwulst, die er für ein Myxosarkom hielt, eine Geschwulst, die auch schon vorher W. Kaschewarowa-Rudnewa<sup>6)</sup> unter der Bezeichnung „Myxosarcomatodes medullare“ an der Vagina einer Hündin beschrieben hatte.

Späterhin hat dann Wehr<sup>7)</sup> über ein medulläres Carcinom der Vagina bei einer Hündin berichtet, mit dem er ebenfalls Uebertragungsversuche anstellte, über deren Ergebnis wir bereits früher Mitteilung gemacht haben.†)

Im allgemeinen werden, nach den Beobachtungen von Smith und Washbourn,<sup>8)</sup> Powell White,<sup>9)</sup> Sanfelice<sup>10)</sup> u. a. mehr Sarkome, besonders Rundzellensarkome, als Carcinome an den Genitalien des weiblichen Hundes beobachtet;††) aber auch Carcinome mannigfacher Art kommen an der Vagina des Hundes vor.

Außer der vorhin erwähnten Beobachtung von Wehr, finden wir noch Mitteilungen von Fröhner<sup>11)</sup> über ein carcinomatöses, blumen-

<sup>1)</sup> Würzburger Verhandl. 1850, Bd. I, S. 137.

<sup>2)</sup> Bullet. et Mém. de la Soc. anat. de Paris, Januar 1906.

\*) Cfr. z. B. J. W. Sibley (Transact. of the pathol. Soc. London 1858, Vol. XI, p. 460).

<sup>3)</sup> l. c. S. 213.

<sup>4)</sup> l. c. S. 214.

\*\*) Cfr. M. Casper (Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse, Jahrg. III, 1898, Abt. II, S. 816 mit 76 Literaturangaben).

<sup>5)</sup> I.-D. Petersburg 1877 (cfr. auch: Zentralbl. f. die med. Wissenschaft, 1876).

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 532.

<sup>6)</sup> Virch. Arch., Bd. 54, 1872, S. 73.

<sup>7)</sup> Centr.-Bl. f. Chirurgie 1888, Nr. 24; 1889 Nr. 29 und: Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 39, S. 226.

†) Cfr. Bd. I, S. 532.

<sup>8)</sup> Brit. med. Journ., Dezemb. 1898.

<sup>9)</sup> Ibidem, Juli 1902.

<sup>10)</sup> Centr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 36, 1904, S. 528.

††) Cfr. auch: G. Petit und Coquot (Bullet. et Mém. de la Soc. anat. de Paris, Januar 1906 — Globocellularsarkom der Vulva mit Metastasen in der Leber).

<sup>11)</sup> Monatshefte f. Tierheilkunde, Bd. VI, S. 1.

kohlartiges Gewächs an der Vagina einer Hündin und von Ball<sup>1)</sup> über ein medulläres Carcinom an der Vagina einer 4jährigen Hündin, welches zu gleicher Zeit vergesellschaftet war mit tuberkulösen Knoten in der Leber.

Auch gutartige Geschwülste, wie z. B. Fibromyome, sind an der Vagina der Hündin von Aulton und Hobday<sup>2)</sup> beobachtet worden.

Naturgemäß kommen bösartige Geschwülste der inneren Genitalien des weiblichen Hundes nur selten zur Beobachtung, außer bei Sektionen oder bei den nur selten vorgenommenen Autopsien in vivo, gelegentlich von Operationen oder Vivisektionen.

Ueber ein weiches Carcinom des Uterus bei einer Hündin berichtete z. B. Bruckmüller.<sup>3)</sup>

Häufiger sind schon gutartige Uterusgeschwülste, wie z. B. Fibromyome, beobachtet worden.

Ueber derartige Geschwülste machten Mitteilungen Keiffer,<sup>4)</sup> G. A. Wagner,<sup>5)</sup> E. H. Williams und Hobday<sup>6)</sup> u. a.

Bösartige Ovarialgeschwülste bei der Hündin sind bisher nicht zur Kenntnis gekommen, wohl aber finden sich in der tierärztlichen Literatur, wie Roger Williams<sup>7)</sup> hervorhebt, vielfach Mitteilungen über Ovarialcysten, die beim Hunde beobachtet worden sind und oft krebsig entarten.\*)

Weit häufiger als bei der Hündin findet man Krebserkrankungen der Genitalien bei dem männlichen Hund; denn, während A. Sticker seinerzeit im ganzen nur 14 Krebserkrankungen der weiblichen Genitalien (7 Carcinome der Vagina, 4 des Uterus und 3 der Ovarien) aus der Literatur hatte zusammenstellen können, fanden sich über bösartige Geschwülste der Genitalien des männlichen Hundes bereits 52 Mitteilungen in der Literatur, und zwar waren in 19 Fällen die Testikel erkrankt, in 16 Fällen der Penis, in 11 Fällen die Prostata und in 6 Fällen das Scrotum.

Teilweise mag wohl die größere Zahl der Beobachtungen über Krebserkrankung der Genitalien des männlichen Hundes auf die mehr sichtbaren und bei Erkrankung deshalb auch mehr der tierärztlichen Beobachtung zugänglichen Teile der Genitalien des männlichen Hundes zurückzuführen sein.

Für die Krebserkrankung der Testikel beim Hunde spielt der Kryptorchismus dieselbe Rolle wie beim Menschen.\*\*\*) Mehrfach hat man auch beim Hunde, wie Fröhner<sup>8)</sup> hervorhebt, eine Krebsentwicklung an dem retinierten Hoden beobachten können.

Auch die maligne Hodenerkrankung des Hundes ist in der Regel sarkomatöser Natur.

<sup>1)</sup> Journ. de Méd. vétérin. et de zootechnie, 30. April 1903.

<sup>2)</sup> Veterinary Journal, May 1905, p. 255.

<sup>3)</sup> l. c. S. 212.

<sup>4)</sup> Bullet. de la Soc. belg. de Gyn. et d'Obstét. 1900, T. X, p. 231.

<sup>5)</sup> Centr.-Bl. f. allg. Pathologie 1905, Bd. 16, S. 131. (Adenom mit papillären Wucherungen, ausgehend von den Drüsen der Uterusschleimhaut und sich vorwiegend in der Submucosa unter Verdrängung der Muscularis entwickelnd).

<sup>6)</sup> Journ. of comp. Pathol. 1902, Vol. XV, p. 267.

<sup>7)</sup> l. c. S. 19 (p. 97).

<sup>8)</sup> Cfr. auch G. Petit, Premier cas signalé de kystes prolifères de l'ovaire chez la chienne (Bullet. de la Soc. centr. de méd. vétérin. et Soc. anat., Juni 1905).

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 113 u. 1024.

<sup>6)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. VI, S. 1.

Schon Siedamgrotzky<sup>1)</sup> und späterhin Möller,<sup>2)</sup> Schuemacher<sup>3)</sup> u. a. haben ausschließlich Medullarsarkome der Testikel beim Hunde beobachtet, und in jüngster Zeit hat O. Künne-  
mann<sup>4)</sup> unter 5 malignen Tumoren der Hoden beim Hunde 4 Sarkome und nur 1 Carcinom gefunden.

Daß auch die Hodencarcinome beim Hunde mit Metastasenbildung verlaufen können, hat in einem Falle Le Calvé<sup>5)</sup> beobachtet, wo Metastasen in der Leber vorgefunden wurden.

Die malignen Erkrankungen des Penis beim Hunde sind in der Regel carcinomatöser Natur. Auch am Präputium des Hundes ist von Geißler<sup>6)</sup> eine Carcinomentwicklung beobachtet worden; aber auch Sarkome, besonders Rundzellensarkome, kommen vor, wie A. Sticker<sup>7)</sup> in einem Falle bei einem 7 Jahre alten Hunde feststellen konnte.

An Prostatacarcinom erkranken, nach Fröhner,<sup>8)</sup> hauptsächlich alte Hunde. Die Erkrankung verläuft klinisch unter dem Bilde hartnäckiger Obstipation, also anders wie beim Menschen.\*)

In neuerer Zeit beschrieb noch E. K. Cullen<sup>9)</sup> ein Prostatacarcinom, welches er bei einem 12jährigen Bernhardiner beobachtet hatte.

Auch die malignen Erkrankungen des Scrotums beim Hunde haben in der Regel einen carcinomatösen Charakter, nur G. A. Leon<sup>10)</sup> berichtet über ein melanotisches Sarkom am Scrotum eines Terriers, welches 12 Monate nach der Operation recidierte.

Krebserkrankungen des **uropoetischen** Systems sind beim Hunde nicht allzuselten beobachtet worden.

A. Sticker<sup>11)</sup> führt z. B. in seiner Statistik 19 Krebserkrankungen der Niere und 9 Blasencarcinome beim Hunde an.

Blasencarcinome beim Hunde beobachteten auch schon Schultz<sup>12)</sup> und Demeurisse,<sup>13)</sup> Erkrankungen, die mit Ulceration und Metastasenbildung verliefen.\*\*)

Auch in neuerer Zeit berichteten G. Petit und Germain<sup>14)</sup> über Blasencarcinome bei Hunden mit Metastasen im Beckenbindegewebe.

<sup>1)</sup> Sächsischer Bericht 1871, S. 78.

<sup>2)</sup> Lehrbuch der allg. tierärztlichen Chirurgie und Operationslehre 1893, S. 390.

<sup>3)</sup> Deutsche tierärztliche Wochenschr. 1896, S. 408.

<sup>4)</sup> Archiv f. wissenschaftliche Tierheilkunde, Bd. 36, 1910 (Suppl.-Bd.).

<sup>5)</sup> Recueil de méd. vétér. 1900, No. 2.

<sup>6)</sup> Deutsche Gesellschaft f. Chirurgie. Berlin 1895.

<sup>7)</sup> Med. Klinik 1905, Nr. 24.

<sup>8)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. VI, S. 1.

<sup>9)</sup> Cfr. über Prostatakrebs beim Menschen und dessen klinischen Verlauf, Bd. II, S. 1035.

<sup>10)</sup> John Hopkins Hosp. Rep., März 1907 (cfr. auch de Rouville, Bullet. Soc. anat. Paris, Juli 1896).

<sup>11)</sup> Brit. med. Journ. 1899, Vol. II, p. 1046.

<sup>12)</sup> l. c. S. 211.

<sup>13)</sup> Monatshefte f. Tierheilkunde, Bd. IV, S. 506.

<sup>14)</sup> Recueil de Méd. vétérin. 1892.

<sup>15)</sup> Cfr. auch Fröhner, Monatshefte f. Tierheilkunde, Bd. VI, S. 1.

<sup>16)</sup> Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer, 1910, p. 211. Cfr. auch: Bullet. et Mém. de la Société anat. de Paris, 1908, p. 483.



Ob die von Liénaux<sup>1)</sup> und Tright<sup>2)</sup> in der Harnblase eines Hundes gefundenen Geschwülste Leiomyome gewesen sind, läßt sich auf Grund der Beschreibung nicht mit Sicherheit feststellen. Weitere Beobachtungen über derartige Geschwülste in der Harnblase des Hundes liegen nicht vor.

Ueber die Krebserkrankung der Ureteren beim Hunde finden wir in der Literatur nur einige ältere Mitteilungen von Siedamgrotzky,<sup>3)</sup> der in einem Falle auch Metastasen in den Bronchialdrüsen beobachtete.

Ein von der Kapsel der linken **Niere** ausgehendes Peritheliom beschrieb histologisch sehr eingehend Zietzschmann.<sup>4)</sup>

Der kindskopfgroße Tumor zeigte histologisch ein bindegewebiges Gerüst von alveolärem Gefüge mit schlauchförmigen Gebilden, welche Capillarblutgefäßen entsprachen, deren Wandungen aus einem dicken Mantel epithelähnlicher Zellen bestanden, während die Umgebung, das bindegewebige Stroma, einer starken hyalinen Verquellung verfallen war.

Im Gegensatz zu den beim Menschen gemachten Beobachtungen, erkrankt der Hund nur äußerst selten an Krebs des **Verdauungskanals**.

Wie wir schon vorhin erwähnten (cfr. S. 213), hat Fröhner bei Hunden, trotz des großen, ihm zu Gebote stehenden Materials, niemals ein Carcinom der Zunge und des Magens beobachtet, und ebenso hat M. Casper (cfr. S. 213) beim Hunde niemals eine Krebserkrankung des Pharynx und des Oesophagus auftreten sehen.

Vielleicht hängt diese relative Immunität des Verdauungskanals beim Hunde mit der krebszerstörenden Eigenschaft seines Speichels und Magensaftes zusammen, der, wie wir noch späterhin sehen werden, auch zu therapeutischen Zwecken verwendet wurde.\*)

Es liegen wohl einzelne Mitteilungen über Carcinomerkrankung des Oesophagus und Pylorus beim Hunde vor; einwandfrei scheint aber nur die von Cadiot<sup>5)</sup> beschriebene Beobachtung eines Carcinoma encephaloides des Oesophagus mit sekundären Geschwülsten in der Lunge zu sein.

Hingegen wird die Angabe von Eberlein<sup>6)</sup> über ein bei einem Hunde beobachtetes Pyloruscarcinom (Zylinderepithelkrebs) von A. Sticker<sup>7)</sup> angezweifelt.

In diesem Falle handelte es sich um einen 8jährigen Leonberger, bei dessen Sektion Eberlein eine starke Verengung des Pylorus und eine erhebliche Verdickung der Magenwand, die  $\frac{1}{2}$  cm stark war, vorfand. Histologisch soll ein Zylinderepithelcarcinom vorgelegen haben mit Leber- und Lungenmetastasen.

Sarkome des Magen-Darmtractus hingegen scheinen hin und wieder beim Hunde vorzukommen.

<sup>1)</sup> Annales belg., Jahrg. 43, p. 662.

<sup>2)</sup> Holländische Zeitschr. 1884, p. 12.

<sup>3)</sup> Magazin f. Tierheilkunde 1870, Bd. 36, S. 163 und: Sächsischer Bericht 1871, S. 76.

<sup>4)</sup> Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. XIII, 1904.

<sup>5)</sup> Cfr. auch A. Sticker, l. c. S. 211.

<sup>6)</sup> Bullet. de la Soc. centr. de méd. vétérin. 1892, S. 608.

<sup>7)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. VIII, 1897, S. 298.

<sup>8)</sup> l. c. S. 211.

So beschrieben z. B. G. Petit und Germain<sup>1)</sup> ein primäres Sarkom der Zunge bei einem Hunde, Besnoit<sup>2)</sup> multiple Rundzellensarkome im Magen eines Hundes und Maja<sup>3)</sup> ein Sarkom des Ileum mit Metastasen in den Mesenterial- und retroperitoneal gelegenen Drüsen.

Im allgemeinen sind also Krebserkrankungen des oberen Abschnittes des Verdauungskanals beim Hunde selten, um so häufiger aber kommen maligne Erkrankungen des unteren Teils des Darmtractus, besonders des **Anus**, vor.

Wir haben schon vorhin (cfr. S. 213) auf das häufige Vorkommen von bösartigen Geschwülsten am Anus des Hundes hingewiesen, ein Körperteil der gerade beim Hunde häufigen Reizungen und Schädigungen ausgesetzt ist.

In der Regel nehmen diese Geschwülste beim Hunde ihren Ausgang von den Analdrüsen, in Form von anfangs gutartigen Adenomen, die aber bald bösartige Eigenschaften annehmen.

Schon Siedamgrotzky<sup>4)</sup> hat derartige, von den Circumanaldrüsen ausgehenden Adenome beim Hunde beschrieben.

Auch in neuerer Zeit sind derartige Geschwülste am Anus des Hundes von Fadyean,<sup>5)</sup> Wallace<sup>6)</sup> u. a. beobachtet worden.

Diese Geschwülste erscheinen klinisch durchaus als gutartig; denn sie sind abgekapselt, wachsen nicht infiltrativ, sind gelappt und leicht ausschälbar. Auch histologisch spricht nichts für ihre maligne Natur; sie bestehen aus soliden Zylindern von Epithelialzellen, oft mit etwas Pigment vergesellschaft, die in regulärer, dem Drüsentypus entsprechender Form in einem feinen, vaskularisierten Bindegewebe eingebettet liegen.

Die Bösartigkeit dieser Geschwülste zeigt sich aber darin, daß sie nach der Exstirpation häufig rezidivieren.

In neuester Zeit hat nun besonders Alfred Jäger<sup>7)</sup> ein bei einem Hunde beobachtetes Analdrüsencarcinom zum Ausgangspunkt seiner Untersuchungen über die entwicklungsmechanische Auffassung der Blastome, wie sie E. Albrecht<sup>8)</sup> vertreten hat, gemacht.

Bei der Bildung dieser Tumoren handelt es sich, nach A. Jäger, um normale Gestaltungsvorgänge, nur daß sie scheinbar ohne Veranlassung unaufhaltsam sich wiederholen und so eine tumorartige Leistung zeitigen.

Ebenso wie bei der Bildung der Talgdrüsenadenome beim Hunde, die wir noch späterhin besprechen werden, kommt es auch beim Analdrüsencarcinom des Hundes, trotz der schrankenlosen Wucherung, ganz gesetzmäßig immer und immer wieder zur Ausbildung jener eng aneinander gefügten, würfelförmigen Epithelkomplexe mit der charakteristischen, peripheren, proliferativen Keimzellenschicht

<sup>1)</sup> Assoc. franç. pour l'étude du Cancer 1909.

<sup>2)</sup> Revue vétérin. 1895, S. 486.

<sup>3)</sup> Bullet. de la Soc. centr. de Méd., 30. Juni 1910, p. 272.

<sup>4)</sup> Sächsischer Bericht 1871, S. 86 und: Archiv f. Tierheilkunde, Bd. III, S. 305.

<sup>5)</sup> The Practitioner, April 1899, p. 460.

<sup>6)</sup> Transact. of the patholog. Soc. London 1896, Vol. 38, p. 659.

<sup>7)</sup> Virch. Arch., Bd. 199, 1910, S. 82 und: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IX, 1910, S. 193.

<sup>8)</sup> Cfr. Bd. II, S. 10 u. 39.

und der Verfettung der weiterhin sich zu Talgdrüsenzellen ausdifferenzierenden Epithelien, wie es die embryonale Entwicklung der Analdrüsen aufweist.

Auch die weitere Entwicklung dieses Carcinoms findet genau in denselben Bahnen statt, welche die embryonale Entwicklung des Ausgangspunktes des Carcinoms — der Analdrüsen — innezuhalten pflegt.

Wie die ontogenetische Entfaltung der Analdrüsen an das lockere Unterhautbindegewebe gebunden ist, so schreitet der carcinomatöse Prozeß auch hier immer nur im lockeren Stützgewebe des retroperitonealen Teils der Beckenhöhle fort, unter Zerstörung der Beckenmuskulatur. Dagegen bleiben die festgefügtten Hüllen der regionären Organe — Rectum, Blase u. a. — verschont.

Ein derartiges Carcinom, welches das ganze Becken ausfüllte, und höchstwahrscheinlich seinen Ausgangspunkt vom Anus nahm, hat auch Cagny<sup>1)</sup> bei einem Hunde beobachtet.

Diese aus den Talgdrüsen am Anus des Hundes — also aus Drüsen des Ectodermepithels — sich bildenden Adenome und Adenocarcinome haben durchaus etwas Eigenartiges, zumal wenn man in Erwägung zieht, wie selten beim Menschen Adenome und Adenocarcinome der Haut überhaupt beobachtet worden sind.\*)

An den anderen Darmabschnitten des Hundes sind nur äußerst selten bösartige Geschwülste zur Beobachtung gekommen.

Ein Darmcarcinom mit Lungenmetastasen beschrieb Cadiot,<sup>2)</sup> und Gabriel Petit<sup>3)</sup> berichtet über ein Spindelzellensarkom des Darms mit Infiltration des großen Netzes und der Mesenterialdrüsen und ferner über ein von der Submucosa des Darms ausgehendes Chondrosarkom mit chondrosarkomatösen Metastasen in der Lunge eines Hundes.

Auch ein Carcinom am Blinddarm des Hundes ist von Meis und Parascandolo<sup>4)</sup> beobachtet worden.

Maligne Erkrankungen der Verdauungsdrüsen, nämlich der Leber und des Pankreas, kommen beim Hunde ebenfalls vor.

Die Geschwulsterkrankungen der **Leber** sind beim Hunde erst in jüngster Zeit einer genaueren Untersuchung unterzogen worden.\*\*)

Bis in die jüngste Zeit hinein sind **Leberadenome**, wie sie Sabourin<sup>5)</sup> beim Menschen beschrieben hat, selbst von so erfahrenen Forschern, wie von G. Petit und R. Germain (d'Alfort),<sup>6)</sup> bei Tieren überhaupt, bei denen man Lebercirrhose nicht allzuselten antrifft, nie beobachtet worden, und erst in neuester Zeit war es diesen Forschern geglückt, 6 Fälle von Leberadenomen beim Hunde und bei der Katze zu finden, Lebergeschwülste, die, wie wir

1) Bullet. de la Soc. centr. de Méd. vétérin. 1901, S. 382.

\*) Cfr. Bd. II, S. 1051 ff.

2) Bullet. de la Soc. centr. de Méd. vétérin. 1892, p. 608.

3) Bullet. et Mém. de la Soc. anat. de Paris, 1899, p. 487; 1905, p. 283.

4) Arch. f. Tierheilkunde, Bd. 29, 1902, H. VI.

\*\*) Cfr. auch Lothar Stephan, Die Tumoren in der Leber des Hundes. I.-D. Gießen 1909.

5) Essai sur l'adénome du foie. Thèse, Paris 1881 (cfr. auch: Bd. II, S. 722).

6) Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer. Paris 1910, T. III, p. 308.



gesehen haben,\*) beim Menschen nur äußerst selten zur Kenntnis gekommen sind.

Diese Lebergeschwülste beim Hunde sind nun, nach den Beobachtungen von G. Petit und R. Germain, insofern bemerkenswert, als sie eine große Neigung zur krebsigen Entartung aufweisen.

Unter den 4 von diesen Forschern untersuchten Leberadenomen des Hundes verlief eine Geschwulsterkrankung mit Cirrhose, eine ohne Cirrhose, die dritte zeichnete sich durch ihre ungeheuer große und vielfache Cystenbildung aus, und die vierte Lebergeschwulst war bereits krebsig und hatte viele Metastasen im Netz, Peritoneum, Pleura und Diaphragma hervorgerufen.

Klinisch verlief die letztere Erkrankung mit Ascites und Hydrothorax.

Bei der Sektion zeigte es sich, daß der Tumor, von der Größe einer kleinen Orange, am äußersten Rande des linken Leberlappens gelegen, und daß das ganze Netz in eine krebsige Masse umgewandelt war.

Die histologische Untersuchung ergab, daß die hintere Hälfte des Tumors vollständig den Typus des Adenoms aufwies, während der vordere Teil der Geschwulst carcinomatösen Bau zeigte. Zwischen diesen beiden Zonen befand sich eine cystische Erweiterung, die durch die zentrale Nekrose des Tumors sich gebildet hatte.

Carcinom des **Pankreas** ist beim Hunde schon von Th. Kitt<sup>1)</sup> beschrieben worden und in neuerer Zeit von Borrel.<sup>2)</sup>

Die letztere Mitteilung ist insofern bemerkenswert, als das Netz infiltriert war, und der Tumor um eine Nadel sich gebildet hatte.

Große, retroperitoneale Lipome beim Hunde sind von A. J. Williams<sup>3)</sup> und L. Hudson<sup>4)</sup> beschrieben worden.

In seiner Statistik über maligne Geschwülste des **Respirations-systems** beim Hunde führt A. Sticker<sup>5)</sup> eine maligne Geschwulst der Nasennebenhöhlen, 10 maligne Lungengeschwülste und 2 krebsige Erkrankungen der Pleura an unter 766 behandelten Hunden.

Ein Sarkom der Trachea, welches an der Bifurkation lokalisiert war, hat schon John<sup>6)</sup> beschrieben, und späterhin berichtete auch W. G. Spencer<sup>7)</sup> über ein bei einem jungen Hunde peritracheal gelegenes Sarkom.

Auch ein primäres Lungencarcinom hat bereits John<sup>8)</sup> bei einem Hunde gesehen, aber histologisch nicht näher beschrieben, während Liénaux<sup>9)</sup> späterhin ein Zylinderepithelcarcinom der Lunge histologisch genauer zu untersuchen Gelegenheit hatte.

\*) Cfr. Bd. II, S. 722 ff.

<sup>1)</sup> Lehrbuch der pathol.-anat. Diagnostik. Stuttgart 1894/95, Bd. I, S. 587.

<sup>2)</sup> Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer. Paris 1910, p. 149.

<sup>3)</sup> The Veterinarian 1907, p. 301.

<sup>4)</sup> Transact. of the pathol. Soc. London 1890, Vol. 41, p. 401.

<sup>5)</sup> l. c. S. 211.

<sup>6)</sup> Sächsischer Bericht 1881, S. 70.

<sup>7)</sup> Transact. of the pathol. Soc. London 1891, Vol. 42, p. 472.

<sup>8)</sup> Sächsischer Bericht 1880, S. 45.

<sup>9)</sup> Revue méd. vétérin. 1896, p. 64.

Ebenso ist auch ein Gallertkrebs der Hundelunge (Carcinoma gelatinosum alveolare, ausgehend von dem glatten Alveolarepithel) von H. Rievel<sup>1)</sup> beobachtet worden, welches ohne Metastasen verlief.

Histologisch handelte es sich um ein Plattenepithelcarcinom, welches vom Alveolarepithel seinen Ausgang genommen hatte und gallertig degeneriert war.

Die Annahme Rievel's, daß derartige, primäre Gallertkrebs der Lunge beim Menschen bisher nicht zur Beobachtung gekommen sind, ist, wie wir bereits an einer früheren Stelle\*) erwähnt haben, eine irrige.

Beim Hunde sind auch Krebserkrankungen der **Schilddrüse** häufiger beschrieben worden.

Eine sarkomatös entartete Struma (kleinzelliges Rundzellensarkom), welche mit Hypertrophie der Nebennieren und allgemeinem Hydrops verlief, hat schon Guerrini<sup>2)</sup> beobachtet. Ebenso beschrieb auch schon Siedamgrotzky<sup>3)</sup> ein Schilddrüsenkarcinom beim Hunde.

Späterhin berichtete auch Hutyra<sup>4)</sup> über ein Carcinom der Schilddrüse beim Hunde mit Lungenmetastasen, in denen die Drüsenzellen ihre spezifische Funktion beibehalten hatten,\*\*) und in neuerer Zeit hat besonders Georg Schoene<sup>5)</sup> sehr eingehend die Schilddrüse eines Pudels untersucht, welche an einem Lappen, sowohl eine sarkomatöse (Spindelzellensarkom), als auch eine carcinomatöse Entartung aufwies. Auch diese Erkrankung verlief mit Metastasen in der Lunge von carcinomatösem Bau.

Ähnliche Tumoren hatte auch schon Wells<sup>6)</sup> an der Schilddrüse von Hunden beschrieben und Leo Loeb<sup>7)</sup> an der Schilddrüse einer weißen Ratte.

Auch Carcinome, die von den Epithelkörperchen ihren Ausgang nehmen,\*\*\*) Parathyreoidkrebs, hat G. Petit<sup>8)</sup> in einem Falle bei einem Hunde beobachten können.

Daß auch das **Zentralnervensystem** des Hundes nicht von bösartigen Geschwülsten verschont bleibt, wird durch die Beobachtungen von Kitt<sup>9)</sup> (Sarkom des Rückenmarks), von Marchand und G. Petit<sup>10)</sup> (Sarkom des Lobus olfactorius) und von Dexler<sup>11)</sup> (Endotheliom der Dura) bewiesen.

Wir haben schon vorhin erwähnt (cfr. S. 213), daß die Krebserkrankung der inneren Organe beim Hunde nur 8% aller Krebs-

1) Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1906, Nr. 11.

\*) Cfr. Bd. II, S. 827 ff.

2) Praktische Tierheilkunde, Bd. 19, H. IX.

3) Sächsischer Bericht 1872, S. 59.

4) Oesterreich. Zeitschr. f. wissenschaftliche Veterinärkunde, Bd. IV, Nr. 1.

\*\*) Cfr. auch Bd. II, S. 1072.

5) Virch. Arch., Bd. 195, 1909, S. 169.

6) Journ. of Pathol. and Bact., Juni 1901.

7) Americ. Journ. of the med. Sc., 1903, p. 243.

\*\*\*) Cfr. Bd. II, S. 1069.

8) Bullet. et Mém. de la Soc. centr. de méd. vétérin. Séance du 19. Nov. 1906.

9) Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haustiere. Stuttgart 1911, 4. Aufl., Bd. II, S. 676.

10) Bullet. Soc. anat. Paris 1906, p. 397.

11) Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. VII, 1896, S. 112.

erkrankungen ausmache, während 92 % aller malignen Geschwülste beim Hunde auf die **äußere Decke** und auf die **Extremitäten** entfallen.

Nach der Sticker'schen Statistik (cfr. S. 213) stehen die Krebserkrankungen der Cutis beim Hunde in bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens an zweiter Stelle, während nach Fröhner's<sup>1)</sup> Beobachtungen, die malignen Geschwülste der Cutis beim Hunde die erste Stelle einnehmen.

Am Kopf eines Hundes hat schon im Jahre 1875 Creighton<sup>2)</sup> ein Spindelzellensarkom exstirpiert.

Sehr häufig hat man, wie Fröhner<sup>3)</sup> angibt, Sarkome des Oberkiefers, seltener des Unterkiefers, beim Hunde beobachtet, eine Erkrankung, die in der Regel vom Zahnfleisch als „Epulis sarcomatosa“ ihren Ausgang nimmt.

Auch nach einer Schußverletzung hat Birchmore<sup>4)</sup> an der Backe eines Jagdhundes ein Sarkom entstehen sehen.

Multiple, myelogene Sarkome an der Schulter und an den Schenkeln eines 10jährigen Hundes hat schon Siedamgrotzky<sup>5)</sup> beschrieben. Auch Fröhner<sup>6)</sup> berichtete über eine sarkomatöse Erkrankung aller Extremitäten eines Hundes und in neuerer Zeit G. Petit<sup>7)</sup> über ein Osteosarkom am Schenkel eines Hundes.

Eine Eigentümlichkeit der Krebslokalisation bei Tieren und auch beim Hunde besteht in der häufigen, primären Geschwulsterkrankung der Lymphdrüsen überhaupt, und insbesondere der Talg- und Schweißdrüsen.

Diese Erkrankungen kommen beim Menschen, wie wir gesehen haben,<sup>\*)</sup> nur sehr selten vor, beim Hunde sind jedoch Talg- und Schweißdrüsenadenome und deren Uebergang in Carcinom häufiger zur Beobachtung gekommen.<sup>\*\*)</sup>

Derartige, von den Talgdrüsen ausgehenden Adenome hat beim Hunde zuerst Leisering<sup>8)</sup> beschrieben, späterhin auch Siedamgrotzky,<sup>9)</sup> und über die krebsige Entartung eines Talgdrüsenadenoms bei einem Hunde berichtete dann Lions.<sup>10)</sup> Wir haben auch schon vorhin (cfr. S. 219) die Entwicklung eines Carcinoms aus den Talgdrüsen am Anus des Hundes erwähnt, die Alfred Jäger<sup>11)</sup> genauer verfolgt und beschrieben hat.

Derselbe Forscher hatte Gelegenheit auch ein apfelgroßes Talgdrüsenadenom bei einem Hunde histologisch genauer zu untersuchen und das Wachstum desselben zu verfolgen.

<sup>1)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. VI, S. 1.

<sup>2)</sup> Journal of Anat. and Physiol., Vol. XIV, p. 292 (cfr. auch: J. Bland-Sutton, ibidem, 1885, p. 446).

<sup>3)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. VI, S. 90.

<sup>4)</sup> Nach Angaben von Roger Williams, l. c. p. 19 (p. 96).

<sup>5)</sup> Sächsischer Bericht 1873, S. 61.

<sup>6)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. V, S. 67.

<sup>7)</sup> Rec. de méd. vétérin., Febr. 1906, p. 81.

<sup>\*</sup> Cfr. Bd. II, S. 1045 ff.

<sup>\*\*</sup> Cfr. auch: M. Casper (Archiv f. Tierheilkunde, Bd. 19, 1893, S. 14).

<sup>8)</sup> Sächsischer Bericht 1870, S. 32.

<sup>9)</sup> Ibidem, 1871, S. 86 (am Vorderschenkel).

<sup>10)</sup> Bullet. de la Soc. centr. de méd. vétérin., Vol. XII, p. 326.

<sup>11)</sup> Virch. Arch., Bd. 199, 1910, S. 82.



Das Tumorwachstum vollzog sich genau in denselben Bahnen, wie sich embryonal die Mechanik der Talgdrüsenbildung gestaltet, nämlich durch Aussprossung normalbreiter Epithelbalken, die stets schräg nach abwärts in einem ganz bestimmten Winkel gegen den Wurzelstrang gerichtet waren, woran sich in den aufquellenden Endstücken der typische Sekretionsprozeß durch Verfettung der zentralen Zellen anschloß.

An dieser Hundegeschwulst konnte man also, nach Jäger, beobachten, daß es sich beim Adenom um normale Gestaltungsvorgänge handelt, nur daß sie scheinbar ohne Veranlassung unaufhaltsam sich wiederholen und so eine tumorartige Leistung vollbringen.

Auch von den Schweißdrüsen ausgehende Adenome sind beim Hunde öfters beobachtet worden.

Creighton<sup>1)</sup> hat schon 3 Fälle von Schweißdrüsenadenomen der Achselhöhle beim Hunde beschrieben, und Liénaux<sup>2)</sup> sah auch den Uebergang einer derartigen Geschwulst in ein Carcinom bei einem Hunde.

Daß auch leukämische und pseudoleukämische (Hodgkin disease) Erkrankungen beim Hunde vorkommen, ist vielfach berichtet worden.

Wir haben die Pathologie dieser Geschwulsterkrankung beim Menschen schon ausführlich besprochen\*) und auch auf den noch unaufgeklärten Zusammenhang zwischen den verschiedenen Formen hingewiesen. Wir werden über die neuesten Anschauungen\*\*) noch Gelegenheit haben an anderer Stelle zu berichten und wollen hier nur erwähnen, daß Fröhner<sup>3)</sup> bereits eine pseudoleukämische Erkrankung mit rapidem Verlauf bei einem Hunde beobachtet hat und ebenso späterhin Mac Fadyean,<sup>4)</sup> Willach und Roßle,<sup>5)</sup> E. Weil und A. Clerc<sup>6)</sup> u. a.

Sehr ausführlich berichteten P. J. Cadiot und P. Émile-Weil<sup>7)</sup> über die Erkrankung eines Hundes an Lymphadenie, wie sie bisher nicht beschrieben worden wäre.

Das Blut dieses Hundes zeigte myelogene Reaktion (Normo- und Megaloblasten) ohne Leukämie. Lymphdrüsen, Leber, Milz waren angefüllt mit nichtgranulierten, mononukleären Zellen.

Es handelte sich, nach Cadiot und Weil, in diesem Falle um Lymphadenome und nicht um Sarkome, wenn auch das Reticulum in einigen Knötchen fehlte.\*\*\*) Die Erkrankung wurde infolgedessen auch als „Lymphadenie mit lymphatischem Bilde“ von diesen Forschern bezeichnet.

<sup>1)</sup> Transact. of the med.-chir. Soc. London 1882, Vol. 65, p. 53.

<sup>2)</sup> Ann. de méd. vétérin. belg., April 1888, p. 181. Cfr. auch: Petersen (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 25, 1893, S. 452).

\*) Cfr. Bd. II, S. 139 ff.

\*\*) Cfr. z. B. Albert Herz, Die akute Leukämie. Wien 1911, 184 S.

<sup>3)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. VI, S. 90.

<sup>4)</sup> Journ. of comp. Pathol. 1903, Vol. 16, p. 379.

<sup>5)</sup> Arch. de méd. expér. 1904, p. 462 (myeloide Leukämie).

<sup>6)</sup> Presse méd., 9. Sept. 1905.

<sup>7)</sup> Arch. de méd. expér. 1904, Vol. 16, p. 665.

\*\*\*) Cfr. auch: Gilbert und E. Weil (Ibidem, 1889, Nr. 2; 1904, Nr. 2).

## Pferd.

Das Pferd ist im allgemeinen etwas weniger disponiert zur Erkrankung an malignen Geschwülsten als der Hund.

Nach den statistischen Untersuchungen von A. Sticker<sup>1)</sup> wurden an der tierärztlichen Hochschule zu Berlin in der Zeit von 1879 bis 1901 im ganzen 215 037 Pferde behandelt, von denen 103 an malignen Geschwülsten erkrankt waren, d. h. von 10 000 Pferden = 4,7.

In der Zeit von 1879—1885 stellte sich dieser Prozentsatz auf 4,0 und von 1889—1902 auf 2,0.

Der Häufigkeit nach waren an malignen Geschwülsten erkrankt:

Penis und Vorhaut	= 34 mal
Vulva und Vagina	= 14 „
Haut inkl. Anus	= 14 „
Nase	= 11 „
Lippe und Zahnfleisch	= 9 „
Uterus	= 8 „
Auge	= 8 „
überhaupt	<u>98 mal</u>

Die übrigen 5 Erkrankungen betrafen die Schilddrüse und Lymphdrüsen.

Unter 4183 in der Zeit von 1882—1901 obduzierten Pferden befanden sich 6 mit Carcinom behaftete Tiere, d. h. 0,14 %!

Auch beim Pferde überwiegen, ebenso wie beim Hunde (cfr. S. 212), die sarkomatösen Erkrankungen.

Unter 100 geschwulstkranken Pferden befanden sich, nach den Angaben von Fröhner,<sup>2)</sup> 13 carcinomatös und 28 sarkomatös erkrankte Tiere.

Die Beobachtungen von Fröhner bestätigen ebenfalls, daß der Lieblingssitz der malignen Geschwülste beim Pferde der Urogenitaltractus (14 Fälle) und die Nasen- und Oberkieferhöhlen (11 Fälle) ist.

Diese merkwürdige, von der menschlichen Pathologie so sehr abweichende Lokalisation der Krebsgeschwülste, wurde auch von fast allen anderen Forschern, wie z. B. von Hennig,<sup>3)</sup> Schlegel,<sup>4)</sup> Eberlein,<sup>5)</sup> Fiebiger,<sup>6)</sup> Gabriel Petit,<sup>7)</sup> Eichler<sup>8)</sup> u. a. beobachtet.

Auf Grund einer Zusammenstellung von gesammelten Fällen aus der Literatur gibt Sticker<sup>9)</sup> folgende Häufigkeitsskala der beim Pferde befallenen Organe an:

<sup>1)</sup> l. c. S. 211.

<sup>2)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. XIII, 1902 (bei einem Material von 5000 Pferden in der Zeit von 1895—1901).

<sup>3)</sup> Arch. f. wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde, Bd. 47.

<sup>4)</sup> Berliner tierärztliche Wochenschrift, 1902, Nr. 14.

<sup>5)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. X.

<sup>6)</sup> Ibidem, Bd. XIII.

<sup>7)</sup> Bullet. de la Soc. centr. de méd. vétérin., Vol. 57.

<sup>8)</sup> Zeitschrift für Tiermedizin, Bd. V, S. 428.

<sup>9)</sup> l. c. S. 211.

Unter 100 Krebserkrankungen des Pferdes waren lokalisiert an

Nasen- und Kieferhöhlen	= 16	maligne Geschwülste
Penis	= 16	" "
Niere	= 9	" "
Haut	= 7	" "
Lunge und Pleura	= 5,6	" "
Blase	= 4,4	" "
Hoden	= 4,0	" "
Auge	= 4,4	" "

Die übrigen Erkrankungen verteilten sich auf Vulva, Gaumen, Magen, Anus, Mamma usw.

In bezug auf das **Alter** der erkrankten Pferde konnte A. Sticker<sup>1)</sup> folgende Angaben machen:

Es befanden sich unter 90 krebskranken Pferden im Alter

unter	4 Jahren	= 2,2 %
von	5—6	" = 4,2 "
"	7—8	" = 10,0 "
"	9—10	" = 15,5 "
"	11—12	" = 9,0 "
"	13—14	" = 11,0 "
"	15—16	" = 17,7 "
"	17—18	" = 12,2 "
"	19—20	" = 14,4 "
"	23—25	" = 5,3 "

Was die Häufigkeit der Metastasenbildung bei den malignen Geschwülsten des Pferdes betrifft, so konnte Fadyean<sup>2)</sup> unter 24 Carcinomen = 4 mal und unter 6 Adenocarcinomen = 1 mal Metastasenbildung feststellen.\*)

Das **Respirationssystem**, besonders die **Nasen- und Kieferhöhlen** des Pferdes, bilden, wie wir vorhin erwähnt haben, einen Lieblingssitz der carcinomatösen Erkrankung, eine Beobachtung, die auch schon ältere Forscher, wie z. B. Gasparin (cfr. S. 208), gemacht haben.

Unter 332 Carcinomfällen bei Pferden, die Stricker<sup>1)</sup> aus der Literatur hatte zusammenstellen können, entfielen auf Krebs-erkrankung der

Nasen- und Nebenhöhlen	= 52	maligne Geschwülste
Lungen	= 13	" "
Kehlkopf	= 7	" "
Pleura	= 5	" "
Rachen	= 2	" "
und auf die Bronchialdrüsen	= 1	" Geschwulst.

Maligne, von den Nasen- und Kieferhöhlen ausgehende Primärgeschwülste beim Pferde wurden von den älteren Forschern,

<sup>1)</sup> l. c. S. 211.

<sup>2)</sup> The Practitioner 1899, p. 456.

\*) Cfr. auch: Fröhner, Vorkommen der Carcinome beim Pferde (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 8, 1896, S. 69). J. Swiestra (Tijdschrift voor Veeartsenijkunde, 1907, Nr. 6/7).

<sup>3)</sup> l. c. S. 211.



wie z. B. von Röll,<sup>1)</sup> Dammann,<sup>2)</sup> Leisering,<sup>3)</sup> Johne<sup>4)</sup> u. a. als Sarkome beschrieben.

Auch Forscher der Neuzeit, wie Lediard,<sup>5)</sup> Pike,<sup>6)</sup> Waldmann<sup>7)</sup> u. a. berichten über sarkomatöse Erkrankungen der Kiefer und Kieferhöhlen bei Pferden.

Aber auch Carcinome, meistens Plattenepithelcarcinome, die in den Kieferhöhlen lokalisiert waren, sind in neuerer Zeit vielfach beobachtet worden.

So beschrieb z. B. Fröhner<sup>8)</sup> bei einem Pferde ein Plattenepithelcarcinom, welches die ganze Oberkieferhöhle ausfüllte und nach der Nasen- und Maulhöhle durchgebrochen war.

Da nun der obere Teil der Nasenschleimhaut und das Antrum Highmori mit Zylinderepithel ausgekleidet sind,<sup>\*)</sup> und da bei der großen Zerstörung, die diese Geschwülste hervorrufen, der Ausgangspunkt oft schwer festzustellen ist, so werden diese Plattenepithelcarcinome wohl ihre Ursprungsstätte an der Schleimhaut der Mundhöhle haben, während die Zylinderepithelkrebse, nach Kärnbach,<sup>9)</sup> ihren Ausgang von der Schleimhaut der Nasenhöhle nehmen.

Ein odontogenes Neoplasma in den Kieferhöhlen eines Pferdes hat in neuerer Zeit C. Lohoff<sup>10)</sup> beschrieben.

Ueber Geschwulsterkrankungen des **Kehlkopfs** beim Pferde liegt eine ältere Mitteilung von Hahn<sup>11)</sup> vor, aus der aber nicht ersichtlich ist, um welche Art von Geschwulst es sich gehandelt hat.

Hingegen ist eine Beobachtung aus neuerer Zeit, die Labat<sup>12)</sup> mitteilte, einwandfrei. In diesem Falle handelte es sich um einen apfelgroßen Tumor, der oberhalb des Kehlkopfs bei einem Pferde saß, durch Laryngofissur entfernt wurde und sich als ein gelapptes Epitheliom erwies.

Primäre, maligne **Lungengeschwülste** beim Pferde sind schon von Johne<sup>13)</sup> beschrieben worden und späterhin von W. Schütz,<sup>14)</sup> Dieckerhoff<sup>15)</sup> u. a., und zwar soll es sich stets um Primärcarcinome gehandelt haben.

Klinisch verläuft, nach den Beobachtungen von Grammlich,<sup>16)</sup> das Lungencarcinom bei Pferden häufig mit heftigem Nasenbluten.

<sup>1)</sup> Oesterreichische Vierteljahrsschrift für Tierheilk., Bd. III, 1853, S. 43.

<sup>2)</sup> Magazin f. Tierheilkunde, Bd. 30, 1864, S. 1.

<sup>3)</sup> Sächsischer Bericht 1871, S. 21.

<sup>4)</sup> Sächsischer Bericht 1880, S. 42.

<sup>5)</sup> Transact. of the pathol. Soc. London 1884, Vol. 35, p. 468.

<sup>6)</sup> Brit. med. Journ. 1896, Vol. I, p. 989.

<sup>7)</sup> Zeitschrift f. Tiermedizin, 1899, Bd. III, S. 199.

<sup>8)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. XIV, 1903.

<sup>\*)</sup> Cfr. auch Bd. II, S. 785.

<sup>9)</sup> Die Neubildungen der Nasenhöhle und Nasennebenhöhlen des Pferdes. Berlin 1909.

<sup>10)</sup> Odontogenes Neoplasma in den Kieferhöhlen eines Pferdes. I.-D. Bern 1903 (35 S. und 11 Abbildungen).

<sup>11)</sup> Münchener Jahresbericht 1862.

<sup>12)</sup> Koch's Monatsschrift 1892, S. 9.

<sup>13)</sup> Sächsischer Bericht 1880, S. 45.

<sup>14)</sup> Preussische Mitteilungen, 1880, S. 44.

<sup>15)</sup> Lehrbuch der speziellen Pathologie, Bd. I.

<sup>16)</sup> Zeitschrift f. Veterinärkunde, Bd. II, S. 10.

In dem von Grammlich beobachteten Falle saß die Geschwulst am hinteren Teile der Lunge.

Bei der histologischen Untersuchung der Lunge zeigten sich auf der Schnittfläche teils grauweiße, teils graurote Herde. Das Gewebe war mürbe und ließ sich in Klumpen herausholen. Das umgebende Gewebe hingegen war derb, von helleren Bindegewebszügen durchzogen und von alveolärem Bau.

Der linke Bronchialast war durchbrochen. Metastasen waren nicht nachzuweisen.

Primäre Lungensarkome\*) sind beim Pferde ebenfalls beobachtet worden, und zwar von Martin<sup>1)</sup> (Spindel- und Riesenzellsarkome) und von Morot<sup>2)</sup> (Riesenzellsarkome).

Lymphadenome der Lunge beim Pferde hat Montané<sup>3)</sup> beschrieben, und von den Bronchialdrüsen ausgehende Carcinome sind schon von Johné<sup>4)</sup> und in neuerer Zeit von G. Petit und Germain<sup>5)</sup> beim Pferde beobachtet worden.

Auch maligne Pleurageschwülste kommen, nach den Mitteilungen von Leisering,<sup>6)</sup> Schindelka<sup>7)</sup> und J. Swierstra<sup>8)</sup> beim Pferde vor.

Wir haben schon vorhin erwähnt, daß beim Pferde die krebsige Erkrankung der **Genitalien** fast noch häufiger vorkommt, als die der Nasenhöhlen und des Respirationssystems, und zwar, im Gegensatz zum Menschen, häufiger beim männlichen als beim weiblichen Pferde.

Nach Sticker's<sup>9)</sup> Statistik entfielen auf 30 carcinomatöse Erkrankungen der Genitalien beim männlichen Pferde nur 9 bei der Stute, und zwar erkrankt beim Wallach häufiger der **Penis** und beim Hengst mehr der **Hoden**.

Erklärt wird diese Erscheinung dadurch, daß beim Wallach infolge des Fortfalls von Erektionen mehr Smegma und Unrat sich ansammelt, wodurch Excoriationen und Geschwüre sich bilden, welche zu malignen Geschwülsten sich umwandeln können.

Epithelialkrebs des Penis beim Pferde beschrieben schon Leisering<sup>10)</sup> und Patteson<sup>11)</sup> und späterhin Webber<sup>12)</sup> und Fadyean,<sup>13)</sup> der 7 Fälle von Peniskrebs, ausschließlich beim Wallach, zu beobachten Gelegenheit hatte.

In neuerer Zeit berichtete dann Fröhner<sup>14)</sup> über 3 blumenkohlartige Plattenepithelkrebse am Penis bei älteren Pferden.

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 827.

<sup>1)</sup> Münchener Bericht für 1882—1883, S. 104.

<sup>2)</sup> Revue vétérin. 1891, p. 402.

<sup>3)</sup> Ibidem, 1883, Nr. 1.

<sup>4)</sup> Sächsischer Bericht 1880, S. 45.

<sup>5)</sup> Assoc. franç. pour l'étude du cancer 1910.

<sup>6)</sup> Sächsischer Bericht 1870, S. 12.

<sup>7)</sup> Oesterreich. Zeitschrift f. wissenschaftliche Veterinärkunde, Bd. II, S. 59.

<sup>8)</sup> Tijdschrift voor Veeartsenijkunde, 1907, Nr. 6/7.

<sup>9)</sup> l. c. S. 211.

<sup>10)</sup> Sächsischer Bericht 1889, S. 26.

<sup>11)</sup> Illustrated Medical News 1888, p. 220.

<sup>12)</sup> Brit. med. Journ. 1899, Vol. II, p. 882.

<sup>13)</sup> The Practitioner 1899, p. 456.

<sup>14)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde 1903, Bd. 14.

In dem einen Falle saß die faustgroße, blumenkohlartige, derbe Geschwulst an der Glans penis, im zweiten Falle war die ebenfalls faustgroße, aber stark zerklüftete Geschwulst an der Umschlagsstelle der Vorhaut lokalisiert, und im dritten Falle war das innere Blatt der Vorhaut besetzt mit zahlreichen, blumenkohlartigen Geschwulstmassen. In allen drei Fällen waren die regionären Lymphdrüsen metastatisch erkrankt.

Beobachtungen über **Hodenkrebse** beim Pferde finden wir mit geteilt von Fröhner<sup>1)</sup> (mit Metastasen im Gehirn), Trasbot<sup>2)</sup> und Axe,<sup>3)</sup> der bei einem Pony an einem retinierten Hoden ein Encephaloid hat entstehen sehen.

Auch Krebs der **Prostata** haben Cadiot und Fournier<sup>4)</sup> bei einem Pferde beobachtet.

Bei der Stute sind bisher am häufigsten maligne Erkrankungen der **Vulva** zur Beobachtung gekommen.

In dem von Eberlein<sup>5)</sup> mitgeteilten Falle handelte es sich um ein Plattenepithelcarcinom der Vulva bei einer 14jährigen Stute mit Kontaktinfektion des Schweifes, eine bis dahin in der Tierpathologie nicht beobachtete Erscheinung.

Ferner berichteten über Vulvacarcinome beim Pferde, Fadyean,<sup>6)</sup> Gabriel Petit,<sup>7)</sup> A. Sticker<sup>8)</sup> (6 Fälle aus der Berliner tierärztlichen Hochschule) und Hennig,<sup>9)</sup> der außer den genannten Beobachtungen noch drei aus der Literatur und zwei eigene anführen konnte.

In dem ersten Falle fand sich bei einer 15jährigen Stute eine aus sechs bis sieben erbsen- bis haselnußgroßen Knoten bestehende Neubildung von fast knorpelharter Konsistenz im ventralen Schamlippenwinkel. Die Oberfläche war ulceriert. Die mikroskopische Untersuchung zeigte in reichlich entwickelttem Bindegewebsstroma zahlreiche, kleinere und größere Plattenepithelzellennester.

An den Uebergangsstellen vom gesunden in das kranke Gewebe konnte der Ausgang der Wucherung von der Epitheldecke der Schleimhaut der Glans clitoridis in das submucöse Gewebe verfolgt werden.

In dem zweiten Falle, der ebenfalls eine 15jährige Stute betraf, saß die Geschwulst an der rechten Schamlippe. Im Laufe von 3 Jahren hatte sich der Tumor, der anfangs nur erbsengroß war, zu einer großen, blumenkohlartigen Geschwulst entwickelt, die mikroskopisch dasselbe Bild zeigte, wie im ersten Falle, nur hatte in dem zweiten Fall der Tumor von dem epidermoidalen Ueberzug der Vulva seinen Ausgang genommen.

Auch maligne Geschwülste der **Vagina** kommen beim Pferde vor. Sticker<sup>10)</sup> hat 7 derartige Beobachtungen aus der Literatur zusammen-

<sup>1)</sup> Repert. der Tierheilkunde 1883, H. IV.

<sup>2)</sup> Rec. Bullet. 1885, p. 178.

<sup>3)</sup> Veterinarian, Vol. 25, p. 262.

<sup>4)</sup> Rec. Bullet. 1888, p. 348.

<sup>5)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. X, S. 9. Cfr. auch: Arch. f. wissenschaftliche Tierheilkunde, 1903, S. 160.

<sup>6)</sup> The Practitioner 1899, p. 456.

<sup>7)</sup> Rec. de Méd. vétérin. Paris 1902, Vol. IX, p. 118.

<sup>8)</sup> l. c. S. 211.

<sup>9)</sup> Arch. f. wissenschaftliche und prakt. Tierheilkunde 1903, Bd. 29, H. I und II.

<sup>10)</sup> l. c. S. 211.



stellen können, und in neuerer Zeit teilte noch Bashford<sup>1)</sup> eine derartige Erkrankung bei einer Stute mit.

Maligne **Uterusgeschwülste** sind bisher beim Pferde ebenso selten wie beim Hunde (cfr. S. 216) zur Beobachtung gekommen. Im ganzen konnte Sticker<sup>2)</sup> in der Literatur nur 8 Mitteilungen über eine derartige Erkrankung beim Pferde finden. Zwei Fälle von Uterus-sarkom hat noch J. Bland-Sutton<sup>3)</sup> bei einer Stute beobachtet, und ein sehr großes Fibromyom des Uterus hat Harrison<sup>4)</sup> bei einer alten, geschlachteten Stute gefunden.

Ob es sich bei den 4 in der Literatur mitgeteilten Fällen von **Ovarialkrebs** beim Pferde\*) um Carcinome gehandelt hat, ist schwer zu entscheiden. Die Mitteilung von Otto Krüger<sup>5)</sup> über ein angebliches, 22 $\frac{1}{2}$  Pfund schweres Carcinom des Eierstockes bei einem Pferde betraf sicherlich eine Cystenbildung des Ovariums. Derartige Ovarialcysten werden beim Pferde öfters gefunden, auch eine Dermoidcyste ist von Pollock<sup>6)</sup> bei einer Stute beobachtet worden.

**Mammacarcinome** sind beim Pferde, im Gegensatz zum Hund, nur sehr selten zur Beobachtung gekommen. Einzelne Fälle werden erwähnt von Cadiot,<sup>7)</sup> Fadyean<sup>8)</sup> u. a.; hingegen kommen Mischgeschwülste der Mamma beim Pferde etwas häufiger vor.

Adenofibrome, Chondrosarkome und Osteochondrome der Mamma sind von Kitt,<sup>9)</sup> Fröhner,<sup>10)</sup> Scott<sup>11)</sup> u. a. beschrieben worden.

Von den **Harnorganen** erkrankt die **Harnblase** beim Pferde recht häufig an malignen Geschwülsten.

Ueber Krebs der Harnblase finden sich in der Literatur zahlreiche Mitteilungen. Leisering,<sup>12)</sup> Proeger,<sup>13)</sup> Siedamgrotzky,<sup>14)</sup> Mauri,<sup>15)</sup> Kemp,<sup>16)</sup> Stolz,<sup>17)</sup> Hink,<sup>18)</sup> Fadyean<sup>19)</sup> u. a. berichten über derartige Erkrankungen.

Im ganzen sind, nach M. Schlegel,<sup>20)</sup> bis zum Jahre 1903 = 14 Fälle von Harnblasenkrebs beim Pferde beschrieben worden, denen er noch eine eigene Beobachtung hinzufügen konnte.

<sup>1)</sup> Proceed. of the Royal Soc. London 1904, Vol. 73.

<sup>2)</sup> l. c. S. 211.

<sup>3)</sup> Journ. of Anat. and Physiol. 1885, p. 415.

<sup>4)</sup> Bristol med. chir. Journ. 1894, p. 288.

<sup>5)</sup> Cfr. A. Sticker: l. c. S. 211.

<sup>6)</sup> Zeitschrift f. Veterinärkunde, Bd. IV, S. 274.

<sup>7)</sup> Transact. of the obstetric Soc. London 1890, Vol. 31.

Cfr. auch: M. Koizansky, Ein Beitrag zum Vorkommen der Dermoidcysten beim Pferde (Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., Bd. 29, 1902).

<sup>8)</sup> Rec. Bullet 1893, p. 507.

<sup>9)</sup> The Practitioner 1899, p. 456.

<sup>10)</sup> Münchener Bericht 1892.

<sup>11)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. VI, S. 82.

<sup>12)</sup> Veterinarian, 1895, p. 462.

<sup>13)</sup> Sächsischer Bericht 1868, S. 27.

<sup>14)</sup> Ibidem, 1872.

<sup>15)</sup> Ibidem, 1877, S. 42.

<sup>16)</sup> Revue vétérin. 1881, p. 60.

<sup>17)</sup> Americ. vet. Review, Vol. VI, p. 451.

<sup>18)</sup> Arch. f. Tierheilkunde 1886, S. 288.

<sup>19)</sup> Bad. tierärztl. Mitteilungen 1889, S. 57.

<sup>20)</sup> Journ. of comp. Pathol. 1902, Vol. XV, p. 148.

<sup>21)</sup> Berliner tierärztl. Wochenschr. 1903, Nr. 14.

Die Erkrankung verlief bei der 15jährigen Schimmelstute unter dem Bilde einer periodischen Hämaturie.

Bei der Rektaluntersuchung wurde eine mannskopfgroße Blasen-  
geschwulst vorgefunden.

Bei der Sektion des Tieres zeigte es sich, daß die Schleimhaut der Harnblase, die 4 Kilo wog, geschwürig vollständig zerstört und die Muskulatur hypertrophisch war.

In der Blasenhöhle lag eine doppeltfaustgroße, markweiche Masse, welche durch einen zweifingerstarken Stiel mit der Blasenwand zusammenhing. Dicht neben der Ansatzstelle des Geschwulststiels war die Wand von einem fingerstarken Fistelgang durchbohrt.

Die Lymphdrüsen des Kreuz- und Darmbeins waren in höckrigknollige Geschwulstmassen umgewandelt, das Peritoneum war mit zahlreichen, zum Teil gestielten Knoten von Hanfkorn- bis Hühnereigröße bedeckt. Im rechten Hinterlappen der Lunge fand sich eine Anzahl subpleural gelegener, erbsen- bis bohngroßer Knoten, das linke Ovarium zeigte einen grauweißen, markigen Geschwulstherd.

Der Befund der charakteristischen Harnblasenepithelien in den Metastasen der Bauch- und Brusthöhle, sowie das deletäre Tiefenwachstum der nesterweise oder alveolär angeordneten Pflasterepithelien in der Harnblase wiesen, nach Schlegel, darauf hin, daß es sich um ein primäres Cancroid der Harnblase handle.

Eine ähnliche Beobachtung teilte in neuerer Zeit auch Voirin<sup>1)</sup> mit.

Es handelte sich um ein 14jähriges Pferd, dessen Erkrankung ebenfalls durch eine periodisch auftretende Hämaturie charakterisiert war. Die Sektion ergab ein blumenkohlartiges Carcinom in der Harnblase mit zahlreichen, kleinen Metastasen in der Lunge, Leber, Milz, Nieren, Peritoneum und Muskulatur.

Neben den Carcinomen sind auch andere Geschwülste in der Harnblase des Pferdes beobachtet worden.

In drei Fällen hat Dieckerhoff<sup>2)</sup> Sarkome in der Harnblase eines Pferdes gefunden.

Papillome der Harnblase beschrieb Schmid,<sup>3)</sup> und Fibrome wurden von Levens<sup>4)</sup> beobachtet.

Ueber krebssige Erkrankungen der **Niere** beim Pferde sind, nach der Zusammenstellung von A. Sticker,<sup>5)</sup> im ganzen 29 Mitteilungen in der Literatur vorhanden.\*)

Ein 17 Kilo schweres Rundzellensarkom der Niere hat Kitt<sup>6)</sup> bei einem Pferde zu untersuchen Gelegenheit gehabt.

Auch krebssige Erkrankungen der **Nebennieren** kommen beim Pferde vor.

Derartige Mitteilungen machten z. B. Johne,<sup>7)</sup> Prévost,<sup>8)</sup> Erich Klawitter<sup>9)</sup> u. a.

<sup>1)</sup> Berliner tierärztliche Wochenschr. 1910, S. 349.

<sup>2)</sup> Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. I.

<sup>3)</sup> Münchener Bericht 1862.

<sup>4)</sup> Berliner tierärztliche Mitteilungen 1893, S. 113.

<sup>5)</sup> l. c. S. 211.

<sup>6)</sup> Cfr. auch: Siedamgrotzky (Sächsischer Bericht 1877, S. 41). Johne (Ibidem 1881, S. 74).

<sup>7)</sup> Lehrbuch der pathol.-anat. Diagnostik f. Tierärzte. Stuttgart 1895, Bd. II, S. 467.

<sup>8)</sup> Sächsischer Bericht 1880, S. 47 (Cystocarcinom).

<sup>9)</sup> Recueil de méd. vétérin. 1894, No. 19.

<sup>10)</sup> Ueber Nebennierengeschwülste der landwirtschaftlichen Haussäugetiere. I.-D. Leipzig 1909.

Eine cystische Entartung beider Nieren, und zwar derartig, daß kaum etwas von der normalen Struktur der Niere übrig blieb, hat in einem Falle bei einem Pferde W. G. Spencer<sup>1)</sup> beschrieben.

Der **Verdauungskanal** des Pferdes scheint etwas häufiger an malignen Geschwülsten zu erkranken, als der des Hundes (cfr. S. 218).

Ueber Krebserkrankung der **Lippe** beim Pferde liegt nur eine ältere Mitteilung von C. Leblanc<sup>2)</sup> vor, der bei Pferden an der Kommissur, wo der Zügel drückt, hin und wieder krebsige Wucherungen hat auftreten sehen.

Es ist jedoch sehr fraglich, ob es sich bei diesen Geschwülsten um echte Carcinome gehandelt hat.

Wie Fröhner<sup>3)</sup> hervorhebt, kommen bei Hunden, Pferden und Rindern, besonders bei jungen Tieren, sehr häufig papillomatöse Wucherungen vor, infolge von Reizzuständen.

Auch an der Lippe des Pferdes hat Fröhner wiederholt, besonders nach dem Weiden, derartige, papillomatöse Wucherungen beobachtet, die durch den Reiz der harten und scharfkantigen Gräser sich zu bilden pflegen.

Ueber krebsige Erkrankung des **Zahnfleisches** beim Pferde liegt ebenfalls eine ältere Mitteilung von Dammann<sup>4)</sup> vor, der die Geschwulst als „Zylinderepithelcancroid“ bezeichnete. Diese Beobachtung ist nicht ganz einwandfrei. Es könnte sich doch nur um einen Plattenepithelkrebs gehandelt haben.

Erst in jüngster Zeit hat Kitt<sup>5)</sup> mehrere Fälle von Pflasterzellenkrebs des Zahnfleisches beim Pferde beobachtet.

Unter 356 aus der Literatur bisher bekannten Krebserkrankungen des Pferdes, befindet sich, wie Roger Williams<sup>6)</sup> angibt, nicht ein einziger Fall von **Zungenkrebs**.

Damit ist allerdings nicht gesagt, daß Zungenkrebs beim Pferde überhaupt nicht vorkommt; denn schon Johnes<sup>7)</sup> berichtet über ein Zungensarkom beim Pferde, und in neuerer Zeit hat J. A. Gibruth<sup>8)</sup> einen echten Plattenepithelkrebs der Zunge bei einem Pferde beschrieben.

Hingegen findet man in der Literatur allerdings nicht eine einzige, sichere Mitteilung über Oesophaguskrebs beim Pferde.

Die von Hurtrel d'Arboval<sup>9)</sup> mitgeteilte Beobachtung über ein im Jahre 1815 an der tierärztlichen Hochschule zu Alfort bei der Sektion eines Pferdes gefundenes Oesophaguscarcinom scheint nicht ganz einwandfrei zu sein.

Ueber Krebserkrankung des **Magens** findet man in der Literatur mehrere Mitteilungen. A. Sticker<sup>10)</sup> konnte im ganzen 8 derartige Fälle aus der Literatur zusammenstellen.

<sup>1)</sup> Transact. of the pathol. Soc. London 1890, Vol. 41, p. 397.

<sup>2)</sup> Recueil de Méd. vétérin. prat. 1863, p. 737.

<sup>3)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. VI, S. 120.

<sup>4)</sup> Magazin f. Tierheilkunde, Bd. 31, 1865, S. 290.

<sup>5)</sup> Lehrb. der pathol. Anatomie der Haustiere. Stuttgart 1910, 4. Aufl., Bd. I, S. 511.

<sup>6)</sup> l. c. S. 19 (p. 99).

<sup>7)</sup> Sächsischer Bericht 1879, S. 43.

<sup>8)</sup> Rep. of principal veterinary officer. New Zealand Depart. of Agriculture 1902—1903.

<sup>9)</sup> l. c. S. 208 (T. I, p. 292).

<sup>10)</sup> l. c. S. 211.



Abgesehen von einigen älteren Mitteilungen, wie z. B. von Ollmann,<sup>1)</sup> Roloff,<sup>2)</sup> Uhlich<sup>3)</sup> u. a., deren Diagnose, vielleicht mit Ausnahme der Beobachtung von Ollmann, wo auch Metastasen in Lungen, Pleura und Peritoneum gefunden wurden, nicht ganz zuverlässig erscheint, sind doch in neuerer Zeit unzweifelhafte Fälle von Magenkrebs beim Pferde beobachtet worden.

Der Magenkrebs ist bei Tieren, wie wir gesehen haben und auch noch späterhin erörtern werden, im Gegensatz zu den Krebserkrankungen beim Menschen, eine sehr seltene Erkrankung.

Meistens handelt es sich, nach den Untersuchungen von M. Casper,<sup>4)</sup> um die harte, cirrhöse Form, bei der in der Regel der größte Teil der Magenwand gleichmäßig verdickt und schwartenartig ist. Durch die Retraktion des neugebildeten, fibrösen Gewebes tritt eine Verkleinerung des Magens und eine Stenose des Pylorus ein.

Die Schleimhaut trägt pilzartige Wucherungen oder Geschwülsten mit unebenem, zerfetzten Grunde und wallartigem Rand.

Auch diese Geschwulst dringt in die Tiefe, wächst infiltrativ und erzeugt Metastasen.

Derartige Magencarcinome sind beim Pferde in neuerer Zeit von Dürbeck<sup>5)</sup> (Pflasterepithelkrebs der Cardia mit Lebermetastasen), Hillbrand<sup>6)</sup> und Gabriel Petit<sup>7)</sup> beschrieben worden.

In dem Falle von Hillbrand handelte es sich um ein 16jähriges Militärpferd, dessen Erkrankung mit Schluckbeschwerden und körperlichem Verfall einherging.

Die Sektion ergab ein Carcinoma fibrosum ulcerosum des Magens mit zahlreichen Metastasen im Peritoneum, in der Leber und in anderen Organen der Bauchhöhle.

Die Beobachtung von Petit betraf eine 6jährige Stute, bei deren Sektion ein Flächencarcinom an der Cardia gefunden wurde, welches sich auf der Basis eines alten, chronischen Abszesses entwickelt hatte.

Der linke „cul-de-sac oesophagien de l'estomac“ wird, wie G. Petit<sup>8)</sup> hervorhebt, beim Pferde noch von der Oesophagusschleimhaut ausgekleidet, trägt also Pflasterepithel, während die Schleimhaut des eigentlichen Magens ein Zylinderepithel besitzt.

Carcinome des Oesophagusteiles des Magens kommen, nach den Beobachtungen von Petit, beim Pferde ziemlich häufig vor, und alle Fälle von Magenkrebs mit Pflasterepithel müssen auf diesen Ursprung zurückgeführt werden.

Dagegen gehören Zylinderepithelcarcinome, d. h. Carcinome, die vom eigentlichen Magen ausgehen, zu den größten Seltenheiten.

<sup>1)</sup> Preußische Mitteilungen 1878.

<sup>2)</sup> Magazin für Tierheilkunde, Bd. 34, 1868, S. 183 (2 Fälle).

<sup>3)</sup> Sächsischer Bericht 1886, S. 76.

<sup>4)</sup> Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse 1898, Jahrg. III, Abt. II, S. 801.

<sup>5)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. X, S. 500. (Sehr ausführliche Arbeit.)

<sup>6)</sup> Zeitschr. f. Veterinärkunde 1903, H. 8 u. 9.

<sup>7)</sup> Bullet. Assoc. franc. pour l'Etude du Cancer 1908, p. 70. (Cfr. auch: G. Petit und Fayet — Bullet. de Soc. centr. de Méd. vétérin., Vol. 56, p. 548. G. Petit: Ibidem 1907 u. 1908, p. 296.)

<sup>8)</sup> II. Internationale Krebskonferenz. Paris 1910, S. 214.

Die Beobachtung von Petit ist noch insofern bemerkenswert, als Petit den chronischen Abszeß, der zur Entstehung eines Carcinoms führte, auf eine Entzündung durch Bremsenlarven („Larves d'Oestres“) zurückführt, die oft zu vielen Hunderten in diesem Magenteil beim Pferde gefunden werden.

Diese Larven bohren sich tief in die Schleimhaut hinein und erzeugen bei weiterem Wachstum oft napfförmige Vertiefungen in der Schleimhaut.

Infolge dieses Reizes entsteht in der Umgebung der Bremsenkolonien auf der Schleimhaut eine Leukoplasie;\*<sup>1)</sup> häufig bilden sich auch papilläre Auswüchse mit Epithelknospen, die große Ähnlichkeit mit den „Globes épidermiques“ besitzen und den Beginn einer carcinomatösen Entartung anzeigen.

Petit ist nun durchaus nicht der Ansicht, daß diese Bremsenlarven direkt ein Carcinom hervorrufen können, wohl aber sind sie imstande, durch den Reiz eine präcanceröse Affektion zu schaffen, wie dies, wie wir noch späterhin sehen werden, auch bei anderen höheren Parasiten der Fall ist.

Auch die beim Menschen so selten vorkommenden Myomgeschwülste des Magens\*\*<sup>2)</sup> sind in einem Falle beim Pferde von Lothes<sup>1)</sup> beobachtet und als „Myoma laevicellulare“ beschrieben worden.

Bei einem 18jährigen Pferde fand sich bei der Sektion an der Cardia eine aus glatten Muskelzellen und Bindegewebe bestehende Geschwulst.

Beide Gewebsarten verhielten sich in bezug auf ihre Mengenverhältnisse etwa ebenso wie in den aus glattem Muskelgewebe zusammengesetzten Häuten. Lothes bezeichnete deshalb diese Magengeschwulst als ein „Leiomyom“.

Maligne **Darmgeschwülste** sind beim Pferde ebenfalls beobachtet worden, und zwar fast in allen Abschnitten des Darmkanals.\*\*\*)

Ein rundzelliges Darmsarkom bei einem Pferde beschrieb Guerrini,<sup>2)</sup> und Cadéac<sup>3)</sup> fand bei einer Stute ein das Duodenum vollständig ausfüllendes Fibromyom, welches den Darm unwegsam machte und zum Tode führte.

Ueber ein Sarkom des Jejunum bei einem Pferde berichtete Markus.<sup>4)</sup>

Auch am Dickdarm des Pferdes sind wiederholt maligne Geschwulsterkrankungen beobachtet worden.

Schon Siedamgrotzky<sup>5)</sup> hatte Gelegenheit eine derartige

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 157 ff.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 356. Außer der an dieser Stelle angeführten Literatur, cfr. auch noch: H. Cohn, Ueber die primären Myome und Myosarkome des Magens. I.-D. Greifswald 1903. Douglas Gordon Cheyne: Brit. med. Journ. 20. Jan. 1912 (Fibromyom an der kleinen Krümmung, bei der Probeparotomie zufällig gefunden).

<sup>1)</sup> Berliner tierärztliche Wochenschr. 1890, S. 185.

\*\*\*<sup>2)</sup> Cfr. auch: Arthur Achilles, Untersuchungen über Darmgeschwülste beim Pferde und über die Beziehungen derselben zur Darmfunktion und zum Gesamtorganismus. I.-D. Leipzig 1909.

<sup>2)</sup> Oesterreich. Monatsschr. f. Tierheilkunde, Jahrg. 33, Nr. 10.

<sup>3)</sup> Recueil de Méd. vétérin. 15. März 1885.

<sup>4)</sup> Ein primäres Sarkom des Leerdarms bei einem Pferde (Zeitschr. f. Tiermedizin 1902, H. I).

<sup>5)</sup> Sächsischer Bericht 1871, S. 25.



Darmgeschwulst zu untersuchen, die er für einen Zylinderepithelkrebs hielt.

Die Geschwulst war faustgroß und blumenkohlartig gewuchert. Histologisch zeigte der Tumor den Bau von schlauchförmigen Drüsen mit Zylinderepithel. Der Beschreibung nach scheint es sich um ein destruierendes Adenom gehandelt zu haben.

Ein Spindelzellensarkom des Grimmdarms wurde von Baranski<sup>1)</sup> bei der Sektion eines Pferdes gefunden.

Ueber carcinomatöse Erkrankung des Appendix beim Pferde liegt nur eine Mitteilung von G. Petit<sup>2)</sup> vor.

Wiederholt sind sarkomatöse Erkrankungen des Mastdarms beim Pferde beschrieben worden, wie z. B. von A. Sticker<sup>3)</sup> (Spindelzellensarkom); Tetzner,<sup>4)</sup> Kitt<sup>5)</sup> u. a.

Vielfach hat man die beim Menschen häufig vorkommende Polyposis adenomatosa, welche, wie wir gesehen haben,<sup>6)</sup> als präcanceröse Darmerkrankung eine wichtige Rolle spielt, auch beim Pferde beobachtet.

Eine derartige Geschwulst, die vollständig ossifiziert war, hat z. B. G. Petit<sup>6)</sup> am Rectum eines Pferdes in einem Falle gefunden.

Maligne **Lebergeschwülste** sind beim Pferde nur sehr selten zur Beobachtung gekommen.

Ueber ein Adenom der Gallengänge berichtete schon Johne;<sup>7)</sup> eine carcinomatöse Leberaffektion (sekundär?) bei einem Pferde beschrieben Martin<sup>8)</sup> (von den Gallengängen ausgehend) und Fröhner,<sup>9)</sup> und Bächstaedt<sup>10)</sup> fand bei der Sektion eines Pferdes ein großes, primäres, fast blutleeres Rundzellensarkom der Leber, welche ein Gewicht von 17½ Kilo hatte.

Mehrfach sind auch primäre, maligne Geschwulsterkrankungen des **Peritoneums** beim Pferde beobachtet worden, die beim Menschen als **Endotheliome** bezeichnet werden.<sup>\*\*)</sup>

Derartige Mitteilungen machten z. B. Kitt,<sup>11)</sup> Schindelka<sup>12)</sup> und Montané und Viaud.<sup>13)</sup> — In den Fällen von Kitt war das Peritoneum mit zahlreichen, erbsen- bis eigroßen, rundlichen Geschwülsten besät, die zum Teil Agglomerate bildeten. Die Oberfläche der Geschwülste war glatt, gelblich-rot oder weiß, die Konsistenz derb und elastisch. Der Durchschnitt war weiß, kompakt und Lymphdrüsen sehr ähnlich, so daß man die Geschwülste makroskopisch für Lymphosarkome halten konnte. Mikroskopisch jedoch bestanden die Neubildungen aus Zylinderepithelien.

<sup>1)</sup> Archiv f. Tierheilkunde 1887, S. 337.

<sup>2)</sup> Bullet. et Mém. de la Soc. anat. Paris, Januar 1902.

<sup>3)</sup> Archiv f. Tierheilkunde 1886, Bd. 12, S. 373.

<sup>4)</sup> Zeitschr. f. Veterinärkunde 1890.

<sup>5)</sup> Jahresbericht der tierärztlichen Hochschule zu München 1894.

<sup>6)</sup> Cfr. Bd. II, S. 240, 629, 664 usw.

<sup>7)</sup> Recueil de Méd. vétérin. 1905, p. 122.

<sup>8)</sup> Sächsischer Bericht 1879, S. 50.

<sup>9)</sup> Münchener Jahresbericht 1882—1883, S. 115.

<sup>10)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 13, 1902.

<sup>11)</sup> Zeitschr. f. Veterinärkunde, Bd. V, S. 157.

<sup>12)</sup> Cfr. Bd. II, S. 772.

<sup>13)</sup> Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haustiere. Stuttgart 1910, Bd. I, S. 760.

<sup>14)</sup> Oesterreich. Zeitschr. f. wissenschaftl. Veterinärkunde, Bd. II, S. 59.

<sup>15)</sup> Recueil de Méd. vétérin. 1893, p. 361.



Maligne Erkrankungen der **Schilddrüse** und der **Milz** sind beim Pferde nur sehr selten gefunden worden.

Ueber Carcinom der Schilddrüse beim Pferde liegen nur Berichte von John<sup>1)</sup> und Zschokke<sup>2)</sup> vor, und über multiple Milzsarkome eine Mitteilung von Siedamgrotzky.<sup>3)</sup>

Hingegen kommen, ebenso wie beim Hunde (cfr. S. 223), ziemlich häufig **primäre Lymphdrüsenkrebse** beim Pferde vor.

Derartige Beobachtungen teilten z. B. M. Casper,<sup>4)</sup> Wolff<sup>5)</sup> (von den mesenterialen Lymphdrüsen ausgehend), Hinrichsen<sup>6)</sup> (von den Lymphdrüsen am Kopf sich entwickelnde Primärcarcinome) u. a. mit.

Ein von den neben der Aorta gelegenen Lymphdrüsen ausgehendes Lymphosarkom fand Fröhner<sup>7)</sup> bei der Sektion eines 8jährigen Pferdes, welches bei Lebzeiten an intermittierender Lahmheit litt.

Bei der rectalen Untersuchung in vivo konnte man in der Gegend der Teilungsstelle der Aorta eine derbe, faustgroße, mit der Aorta zusammenhängende, schmerzlose Geschwulst feststellen.

Das **Zentralnervensystem** des Pferdes bleibt auch nicht von malignen Geschwulsterkrankungen verschont.

Ein Sarkom der Dura mater beschrieb Lydtin<sup>8)</sup> bei einem Pferde, und ein Papilloma vasculosum der Pia mater beobachtete Hutyra.<sup>9)</sup>

Ueber Psammome\*) im Gehirn des Pferdes liegen mehrere Mitteilungen von McCarthy,<sup>10)</sup> Saundby,<sup>11)</sup> Fadyean<sup>12)</sup> u. a. vor.

Krebsige Erkrankungen des **Auges** kommen beim Pferde ebenfalls vor.

Fröhner<sup>13)</sup> berichtet z. B. über zwei Fälle von kleinzelligen Rundzellensarkomen der Orbita bei einem Pferde, und ähnliche Beobachtungen teilte auch Axe<sup>14)</sup> mit.

Carcinome der Augenlider wurden, besonders am inneren Augenwinkel, häufiger beobachtet, u. a. auch in zwei Fällen von Fröhner.<sup>15)</sup>

Ein lobuläres Epitheliom der Conjunctiva bei einem Pferde hat J. Calvé<sup>16)</sup> operiert; aber schon nach 3 Monaten trat ein Recidiv auf.

<sup>1)</sup> Sächsischer Bericht 1880, S. 44.

<sup>2)</sup> Schweizer Archiv f. Tierheilkunde 1888, S. 78.

<sup>3)</sup> Sächsischer Bericht 1878, S. 21.

<sup>4)</sup> Archiv f. wissenschaftl. u. praktische Tierheilkunde, Bd. 19, 1893, S. 56.

<sup>5)</sup> (Departementstierarzt in Berlin). Ibidem 1886, Bd. 12, S. 286.

<sup>6)</sup> Deutsche tierärztliche Wochenschr. 1897, S. 391.

<sup>7)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 14, 1903.

<sup>8)</sup> Badische tierärztliche Mitteilungen 1881, S. 20.

<sup>9)</sup> Oesterreich. Zeitschr. f. Veterinärkunde, Bd. I, 1887, S. 115.

<sup>\*</sup> Cfr. Bd. I, S. 267, 285, 458.

<sup>10)</sup> Univ. Pennsylvania Med. Bull. U. S. 1904, p. 265.

<sup>11)</sup> Brit. med. Journ. 1882, Vol. II, p. 896.

<sup>12)</sup> Journ. of comparat. Pathol. 1902, Vol. XV, p. 162.

<sup>13)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde 1896, S. 402; 1898, S. 481.

<sup>14)</sup> Veterinarian, Vol. 25, p. 262.

<sup>15)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 13, 1902.

<sup>16)</sup> Recueil de Méd. vétérin. 19. Dezember 1899 u. 1900, p. 145.

Ueber Carcinome der Sclerotica liegen nur ältere Berichte von Leisering<sup>1)</sup> vor, ebenso von Bayer<sup>2)</sup> über krebsige Erkrankung des Bulbus.

Zahlreich sind die Beobachtungen über maligne Geschwulsterkrankungen der **Haut** und der **Extremitäten** beim Pferde.

Da diese Körperteile beim Pferde vielfachen, traumatischen und chronischen Reizwirkungen ausgesetzt sind, so ist die Disposition zur Entstehung von malignen Geschwülsten häufig gegeben.

Wir haben schon vorhin (cfr. S. 232) auf die Ursache der Entwicklung des Lippenkrebses beim Pferde hingewiesen, und Birchmore<sup>3)</sup> hat ähnliche Beobachtungen auch an der Haut des Pferdes gemacht.

In einem Falle konnte er z. B. in der Ohrgegend durch das Scheuern des Zaumzeuges papilläre Excrescenzen entstehen sehen, aus denen allmählich sich eine carcinomatöse Neubildung entwickelte.

Ein Carcinom am Kopf des Pferdes (cfr. auch S. 236) beobachtete Leisering,<sup>4)</sup> ein Rundzellensarkom am Halse beschrieb J. A. Gibruth,<sup>5)</sup> und über ein Carcinom am Schweif eines Pferdes berichtete Fadyean.<sup>6)</sup>

Der von den älteren Tierärzten, und auch von älteren pathologischen Anatomen, wie z. B. von Hannover (cfr. S. 209), als Epitheliom bezeichnete Huf- und Strahlkrebs des Pferdes stellt nach den neueren Untersuchungen\*) keine carcinomatöse Erkrankung, sondern eine papillomatöse Wucherung dar.

Der Tumor entsteht infolge eines starken Wucherungsprozesses im Papillarkörper und in der Retschicht, der zugleich mit starker Exsudation einhergeht. Die neugebildeten Retezellen verhornen nicht, sondern gehen bald zugrunde und bilden eine nekrotische, stinkende Masse.

Es handelt sich bei dieser Geschwulstbildung höchstwahrscheinlich um eine parasitäre Erkrankung.

Auch Fälle von **allgemeiner Carcinomatose** kommen beim Pferde vor.

Eine derartige Erkrankung fand z. B. Darmagnac<sup>7)</sup> bei einem 16jährigen Pferde. Auch Hinrichsen<sup>8)</sup> teilte zwei derartige Beobachtungen mit.

Gutartige Geschwülste sind recht häufig beim Pferde beschrieben worden.

Roger Williams<sup>9)</sup> führt eine große Zahl von Mitteilungen über Knochengeschwülste, Lipome und andere gutartige Geschwülste an, die er in der Literatur vorgefunden hat.

<sup>1)</sup> Sächsischer Bericht 1861, S. 13; 1863, S. 12.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. vergleichende Augenheilkunde, Jahrg. IV, S. 75.

<sup>3)</sup> New York Med. Journ. 1883, Vol. 38, p. 659.

<sup>4)</sup> Sächsischer Bericht 1866, S. 13.

<sup>5)</sup> l. c. S. 232.

<sup>6)</sup> Journ. of comparat. Pathol. 1902, Vol. XV, p. 148.

<sup>7)</sup> Cfr. Möller, Hufkrankheiten, S. 153.

<sup>8)</sup> Recueil de Méd. vétérin. T. IX, p. 543.

<sup>9)</sup> Deutsche tierärztliche Wochenschr. 1897, S. 391.

<sup>9)</sup> l. c. S. 19 (p. 101, 102).

Als Unikum ist noch die Beobachtung von Monod<sup>1)</sup> zu erwähnen, der bei einem Pferde ein Rhabdomyom an der Schulter fand, welches mit einem langen Stiel der Scapula aufsaß.

Sehr häufig erkrankten Pferde auch an **melanotischen Geschwülsten**, deren Aetiologie und Pathologie beim Menschen wir schon früher\*) ausführlich besprochen haben.

Wir haben an dieser Stelle auch schon auf die häufige Erkrankung der Schimmel an Melanose hingewiesen,\*\*) ferner auf den klinischen Verlauf dieser Krankheit bei Schimmeln und auf die älteren Beobachtungen von Flandrin und Breschet über familienweises Auftreten von Melanosis bei Pferden.

Auch die Forscher der Neuzeit beschäftigten sich sehr eingehend mit diesen Geschwülsten, die, nach den Beobachtungen von Harrison,<sup>2)</sup> Huelsen,<sup>3)</sup> Mauri,<sup>4)</sup> Dexler<sup>5)</sup> u. a. fast ausschließlich bei Schimmeln und hellfarbigen Pferden und nur selten bei Füchsen und Braunen vorkommen.

Wie häufig diese Erkrankung die Schimmel befallen kann, ist aus einer Statistik von Budnowski<sup>6)</sup> ersichtlich, der unter 771 Schimmeln eines Husarenregiments 92 Tiere, d. h. 12% mit Melanosarkomen behaftet vorfand.

Daß diese Erkrankung bei Schimmeln nicht nur herdweise vorkommen, sondern sich auch auf die hellen Nachkommen vererben kann, hat schon Gohier<sup>7)</sup> beobachten können.

Am häufigsten werden, nach den Erfahrungen von Budnowski,<sup>6)</sup> Pferde im Alter von 6–10 Jahren von dieser Krankheit befallen.

Der Lieblingssitz der melanotischen Tumoren beim Pferde ist die Schweifrübe und deren Umgebung, nämlich Anus und Genitalien und dann die Pleura.\*\*\*)

Schon Lebert<sup>8)</sup> beschrieb eine derartige Geschwulst, welche an der Schwanzwurzel ihren Sitz hatte und in fast allen inneren Organen unzählige Metastasen hervorgerufen hatte.

Auch neuere Forscher, wie Dickerhoff<sup>9)</sup> u. a. bestätigten die Beobachtung, daß die meisten melanotischen Geschwülste ihren Sitz an der Schweifrübe hätten.

In bezug auf die Lokalisation liegen die Verhältnisse beim Menschen anders.

Wie wir aus einer an einer früheren Stelle†) veröffentlichten Tabelle ersehen, erkrankten beim Menschen die unteren Extremitäten und der Kopf am häufigsten an melanotischen Geschwülsten, Anus und Genitalien aber am seltensten!

1) Recueil de Méd. vétérin. 30. Juni 1902.

\*) Cfr. Bd. II. S. 197 ff

\*\*) Ibidem, S. 212.

2) The veterinarian Journ. Oct 1883.

3) Americ. veterin. Review, Vol. XI, p. 367.

4) Revue vétérin. 1888, p. 225.

5) Oesterreich. Zeitschr. f. Veterinärkunde, Bd. IV, 1891, H. III.

6) Zeitschr. f. Veterinärkunde 1903, H. X.

7) Procès verbal de l'École vétérin. de Lyon 1809.

\*\*\*\*) Cfr. Kitt, Lehrb. der pathol. Anatomie der Haustiere. Stuttgart 1911, Bd. II, S. 329.

8) Traité pratique des Maladies cancéreuses. Paris 1851, p. 159.

9) Lehrbuch der speziellen Pathologie, Bd. I.

†) Cfr. Bd. II, S. 215.



Beim Pferde kommen zwar auch Erkrankungen anderer Organe an melanotischen Geschwülsten vor, aber im Verhältnis zu denen an der Schweifrübe, sind sie selten.

Fröhner<sup>1)</sup> z. B. beobachtete bei vier Schimmelpferden, und zwar am After eines 5jährigen Hengstes, am Euter einer 8jährigen Stute, an der Innenfläche des Unterschenkels eines 7jährigen Wallachs und an der Vorhaut eines 9jährigen Wallachs je eine größere Geschwulst, welche sich als Melanom erwies. Die drei ersten Fälle wurden durch Operation geheilt. Im letzten Fall mußte wegen der zu großen Ausdehnung der Geschwulst von einer Operation Abstand genommen werden.

Ein melanolisches Sarkom des Herzens bei einem Pferde beschrieben M. Weinberg und Viellard,<sup>2)</sup> ein Melanosarkom des Pankreas wurde von Käsewurm<sup>3)</sup> und des Colon von Csokor<sup>4)</sup> beobachtet.

Mehrere Präparate von melanotischen Geschwülsten bei Pferden, die noch Hunter präpariert hatte, befinden sich auch, nach den Angaben von Roger Williams,<sup>5)</sup> in dem „Royal College of Surgeons Museum in London“, und zwar betrafen diese Geschwulsterkrankungen die Leber, das Rückenmark, den Bulbus und die Conjunctiva.

Die Behauptung von A. F. Plicque,<sup>6)</sup> daß die Melanose der Pferde gutartiger verlaufe als die beim Menschen, ist nicht für alle Fälle zutreffend.

Schon Johne<sup>7)</sup> unterschied bei den Melanosarkomen der Tiere überhaupt zwei Formen:

1. Harte, auf der Schnittfläche derbe, saftarme Neubildungen (Spindelzellen- oder Fibrosarkome).
2. Weiche, eine dunkle Flüssigkeit enthaltende Geschwülste (Rundzellensarkome).

Die erste Geschwulstgruppe nimmt oft eine ungeheuerere Ausdehnung an, ist aber nicht so gefährlich, während die zweite Gruppe, ebenso wie beim Menschen, einen sehr bösartigen Verlauf zeigt und durch zahlreiche Metastasenbildung schnell zum Tode führt.

In neuerer Zeit hat auch Hermann Löffler<sup>8)</sup> diese Beobachtung bestätigen können.

Nach den Untersuchungen dieses Forschers gibt es bei den Pferden einerseits Melanome, die bezüglich ihres Baues mit den einfachen Naevus pigmentosis des Menschen\*) verglichen werden können, andererseits melanotische Tumoren, die durchaus an die bösartigen Melanosarkome des Menschen erinnern!

Beim Pferd ist die Masse des seitens des Geschwulstparenchyms gebildeten und abgelagerten Pigments eine viel beträchtlichere als beim Menschen.

<sup>1)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. XIV, 1903.

<sup>2)</sup> Soc. anat. de Paris. Januar 1907.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Veterinärkunde 1896, S. 446.

<sup>4)</sup> Oesterreich. Vierteljahrsschrift, Bd. 59, 1883, S. 103.

<sup>5)</sup> l. c. S. 19 (p. 100).

<sup>6)</sup> Revue de Chirurgie 1889, p. 521.

<sup>7)</sup> l. c. S. 210.

<sup>8)</sup> Die Melanosarkombildung beim Menschen und beim Pferde. I.-D. Würzburg 1903.

\*) Cfr. Bd. II, S. 186. Cfr. auch: van Dorssen, Ueber die Genese der Melanome in der Haut von Schimmelpferden. I.-D. Bern 1903. (Entstehung aus embryonal abgesprengten Epidermiszellen.)

Nach Zerfall der pigmenttragenden Zellen wird beim Pferde melanotisches Pigment in reichlichem Maße frei und fließt zu förmlichen Pigmentflächen zusammen.

Auch die neuesten Untersuchungen von Alfred Jäger<sup>1)</sup> haben ergeben, daß die melanotischen Erkrankungen der Schimmelpferde in pathologisch-anatomischer Beziehung vielfach von denen beim Menschen abweichen.

Beim Pferde beginnt die Erkrankung mit einer Pigmentierung im Bindegewebe der Schweißdrüsen, dann aber auch an anderen Zellen, wie z. B. an den Schweißdrüsenepithelien, in den Nebennieren usw. Erst durch diesen infolge der Pigmentbildung veränderten Stoffwechsel kommt es dann zu einer Zellwucherung, und zwar der typischen Fibroblasten.

Chromatophoren im Sinne von Ribbert\*) konnte Jäger nicht finden.

Die Wucherung führt dann allmählich zur Bildung typischer Sarkomzellen, die einen anaplastischen Charakter angenommen haben und diesen auf ihre Nachkommen übertragen.

In den Nebennieren führt derselbe Prozeß zu carcinomähnlichen Strukturen, ausgehend von den Zellen der Zona fasciculata.

Indem wir auf unsere früheren Ausführungen über die Entstehung des Pigments und des Melanins verweisen,\*\*\*) wollen wir an dieser Stelle nur noch erwähnen, daß Jäger die Bildung des Melanins auf die Wirkung des Suprarenins und eines Ferments zurückführt. Dieser veränderte Farbstoffwechsel steht im Zusammenhange mit der Entpigmentierung der Pferde, die mit zunehmendem Alter sich steigert.

Sehr gering ist die Zahl der Mitteilungen über maligne Geschwülste beim

### **Esel und Maulesel.**

Wir haben schon vorhin (cfr. S. 209) auf die älteren Beobachtungen von Michou und Delafond hingewiesen, die auch beim Esel und Maulesel bösartig verlaufende Cancroide haben auftreten sehen.

In neuerer Zeit berichteten noch Birchmore<sup>2)</sup> über ein Spindellzellensarkom der Unterlippe bei einem Maulesel infolge von Verletzungen durch das Zaumzeug, ferner Morot<sup>3)</sup> über ein Fibrosarkom am Hinterbein und J. Bland-Sutton<sup>4)</sup> über ein Rundzellensarkom am Colon eines Esels.

Mitteilungen über Carcinome beim Esel liegen aus neuerer Zeit nicht vor.

### **Rind.**

Das Rind scheint im allgemeinen eine geringere Neigung zur Erkrankung an malignen Geschwülsten zu haben, als Hund und Pferd.

<sup>1)</sup> Virch. Arch., Bd. 198, 1909, H. I, S. 1.

\*) Cfr. Bd. II, S. 193.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 208ff.

<sup>2)</sup> New York. Medical Journal 1883, p. 659.

<sup>3)</sup> Revue vétérin. 1891, p. 69.

<sup>4)</sup> Journ. of Anat. and Physiol. 1885, p. 445.

Unter 5795 in der Zeit von 1891—1901 an der Berliner tierärztlichen Hochschule untersuchten Rindern befanden sich, nach A. Sticker,<sup>1)</sup> nur 7 mit malignen Geschwülsten behaftete Tiere, d. h. = 0,2 % aller untersuchten Tiere.

Noch geringer ist der Prozentsatz der Erkrankungen, nach den Untersuchungen von L. Loeb und George Jobson,<sup>2)</sup> in Amerika; denn unter 2 $\frac{1}{2}$  Millionen geschlachteter Rinder befanden sich nur 61 krebserkrankte Tiere, und zwar 59 Kühe und 2 Stiere, d. h. 0,002 % aller geschlachteten Tiere.

Etwas häufiger scheinen Krebserkrankungen der Rinder in Glasgow vorzukommen.

Nach den Angaben von Trotter<sup>3)</sup> wurden von 39704 geschlachteten Rindern = 119, d. h. 0,3 % aller Tiere mit malignen Geschwülsten behaftet vorgefunden, und zwar hauptsächlich mit malignen Lebertumoren!

Die malignen Geschwülste treten beim Rinde häufig bereits in einem sehr frühen Alter auf.

Schon bei 2jährigen Rindern kommen, nach den Beobachtungen von Wilhelmi,<sup>4)</sup> Goerig<sup>5)</sup> u. a. carcinomatöse Erkrankungen vor.

Nach der Zusammenstellung von A. Sticker<sup>6)</sup> erkrankt beim Rinde der Urogenitalapparat am häufigsten an malignen Geschwülsten.

Unter 74 aus der Literatur zusammengestellten Krebserkrankungen des Rindes betrafen 44 ausschließlich den Urogenitalapparat, und zwar entfielen auf den

Uterus	= 16	maligne Geschwülste
Nieren	= 10	" "
Blase	= 9	" "
Ovarien	= 6	" "
Vagina	= 2	" "
Hoden	= 1	" Geschwulst.

Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte auch W. Schütz<sup>7)</sup> bei einem Material von 30 krebserkrankten Rindern.

Von diesen Erkrankungen entfielen auf den

Urogenitalapparat	= 63,3 %
Digestionsapparat	= 23,3 %
Respirationsapparat	= 6,6 %
Cutis	= 3,3 %
Nervensystem	= 3,3 %

Diese Angaben über den Hauptsitz der Krebserkrankung beim Rinde werden jedoch durch die neueren Untersuchungen nicht ganz bestätigt; denn, wie wir sehen werden, findet man krebserkrankungen beim Rinde fast ebenso häufig, wenn nicht noch häufiger, als Krebserkrankungen des Urogenitalsystems.

<sup>1)</sup> l. c. S. 211.

<sup>2)</sup> Journ. of comparat. med. and vet. Arch. Vol. XXI, 1900, p. 385.

<sup>3)</sup> Journ. of comparat. Pathol. Vol. 17, 1904, H. II.

<sup>4)</sup> Schweizer Archiv f. Tierarzneikunde, Bd. 45, H. VII.

<sup>5)</sup> Deutsche tierärztliche Wochenschr. 1901, S. 129.

<sup>6)</sup> l. c. S. 211.

<sup>7)</sup> Verhandl. des Komitees f. Krebsforschung zu Berlin, 7. Juni 1901.



Die Behauptung von Fadyean,<sup>1)</sup> daß die Krebsgeschwülste beim Rinde wenig Neigung zu Metastasenbildungen zeigen, da bei 5 carcinomatös erkrankten Rindern nie eine Metastase beobachtet worden wäre, ist, wie wir sehen werden, eine irrige.

Wir haben schon vorhin erwähnt, daß der **Genitaltractus** beim Rinde von allen Organen am häufigsten zu erkranken pflegt.

A. Sticker<sup>2)</sup> hat z. B. 16 Fälle von malignen Uterusgeschwülsten aus der Literatur zusammenstellen können.

Ferner berichteten Barrier<sup>3)</sup> über 2 Fälle von Uteruskrebs beim Rinde mit Lungenmetastasen, und Guillebeau<sup>4)</sup> über 7 eigene Beobachtungen von malignen Geschwülsten am Uterus des Rindes, Geschwülste, von denen einige ein Gewicht von fast 11 kg hatten.

In der Regel handelte es sich, nach den Beobachtungen von Guillebeau, um die scirröse Form der Krebsgeschwülste.

Ein Uterusfibrom im Gewichte von 55 Pfund beschrieb Eckhardt,<sup>5)</sup> und in einem Falle wurde von Ostertag<sup>6)</sup> bei einem Rinde eine sarkomatöse Infiltration der ganzen Uteruswand gefunden.

Einen Krebs der Cervix beobachtete Lucet<sup>7)</sup> bei einer Kuh.

Krebsgeschwülste des Ovariums bei der Kuh hat u. a. Grimm<sup>8)</sup> beschrieben. In einem Falle war der Tumor mannskopfgroß und verursachte eine tödliche Blutung in die Bauchhöhle.

Es ist jedoch sehr fraglich, ob es sich um ein Carcinom oder um eine Cyste gehandelt hat.

Ein Carcinom der Vulva hatte O. Voges<sup>9)</sup> bei einer Kuh zu untersuchen Gelegenheit gehabt.

Im ganzen hat A. Sticker<sup>10)</sup> aus der Literatur 3 Fälle von Carcinom der Vagina, 6 Fälle von Ovarialkrebs, 1 Fall von Krebs des Scrotums und 2 Fälle von Peniskrebs beim Rinde zusammenstellen können.

Maligne Geschwülste am Euter der Kuh sind nur sehr selten zur Beobachtung gekommen.

Eine derartige Erkrankung bei einer Kuh teilte z. B. W. Stenzel<sup>11)</sup> mit.

Erkrankungen der **Harnorgane** des Rindes an malignen Geschwülsten sind schon von älteren Forschern beschrieben worden.

Leisering<sup>12)</sup> z. B. berichtet über ein kleinzelliges Rundzellensarkom in der Harnblase eines Ochsen, und Halm,<sup>13)</sup> Wulf,<sup>14)</sup>

<sup>1)</sup> The Practitioner 1899, p. 456.

<sup>2)</sup> l. c. S. 211.

<sup>3)</sup> Recueil Bullet. 1888.

<sup>4)</sup> Schweizer Archiv f. Tierheilkunde 1899.

<sup>5)</sup> Wochenschr. f. Tierheilkunde und Viehzucht 1891, Nr. 36.

<sup>6)</sup> Handbuch der Fleischschau, S. 280.

<sup>7)</sup> Revue méd. vétérin. 1895, p. 728.

<sup>8)</sup> Sächsischer Bericht 1887, S. 69.

<sup>9)</sup> Zentr.-Bl. f. Bakteriologie 1902, Bd. 31, I. Abt., S. 142.

<sup>10)</sup> l. c. S. 211.

<sup>11)</sup> l. c. S. 213 und: Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde, Bd. 29.

<sup>12)</sup> Sächsischer Bericht 1861, S. 22.

<sup>13)</sup> Münchener Jahresbericht 1862.

<sup>14)</sup> Tierärztliche Mitteilungen 1875, S. 147.

Bollinger<sup>1)</sup> u. a. machten Mitteilungen über Blasenkrebs bei Rindern, dessen Art jedoch nicht näher angegeben wurde, während Esser<sup>2)</sup> eine derartige Geschwulst bei einer Kuh als Papillom bzw. Zottenkrebs bezeichnete.

Aus neuerer Zeit liegt eine Mitteilung von Müller<sup>3)</sup> über Harnblasenkrebs beim Rinde vor.

An der Niere eines Rindes beobachtete Leisering<sup>4)</sup> ein Medullarcarcinom, und Leo Loeb<sup>5)</sup> fand bei einem Rinde ein Adenocarcinom beider Nieren. Auch ein Hypernephrom der Niere ist in jüngster Zeit von P. Steinke<sup>6)</sup> bei einem Rinde beschrieben worden.

Nächst dem Urogenitalsystem erkrankt, wie wir schon vorhin erwähnt haben, beim Rinde am häufigsten der **Verdauungskanal** an malignen Geschwülsten. Bisher hat man an folgenden Abschnitten der Verdauungswege des Rindes bösartige Geschwülste beobachten können.

Am **Flötzmaul** des Rindes hat bereits Leblanc<sup>7)</sup> ein Cancroid beobachtet und beschrieben. Es ist jedoch fraglich, ob ein Cancroid in diesem Falle vorlag.

Lippencancroide kommen, nach den Angaben sämtlicher Tierärzte, beim Rinde nur äußerst selten vor, hingegen häufiger papillomatöse Wucherungen, deren Entstehung bei Haustieren wir bereits vorhin (cfr. S. 232) erörtert haben.

Ein wirkliches, subkutanes Fibrosarkom (Rundzellensarkom) am Flötzmaul eines Rindes hat bisher nur Kitt<sup>8)</sup> genauer beschrieben.

Auch an der Zunge des Rindes ist bisher nur von Nauta<sup>9)</sup> ein echtes Carcinom, und zwar bei einer Kuh beobachtet worden, welches in Form von haselnußgroßen Knoten der Zunge aufsaß und mikroskopisch untersucht worden ist. Die von uns schon erwähnte Beobachtung von Cooper (Chatteris) (cfr. S. 209) ist nicht ganz einwandfrei.

Carcinome des **Oesophagus** sind beim Rinde bisher nicht zur Beobachtung gekommen, hingegen finden wir in der Literatur vielfach Mitteilungen über multiple, papillomatöse Excrescenzen in der Schleimhaut des Oesophagus beim Rinde.

Schon Luschka<sup>10)</sup> und späterhin W. Schütz,<sup>11)</sup> Feßler<sup>12)</sup> u. a. berichten über derartige Erkrankungen des Oesophagus beim Rinde.

Nach den Untersuchungen von Feßler enthielt die Propria mucosa unter dem Papillom Gefäßknäuel, in denen die Venen große, cavernöse Räume darstellten. In jedes Papillom ging ein solider, mit Gefäßschlingen versehener Zapfen hinein, von dem aus bindegewebige

<sup>1)</sup> Münchener Jahresbericht 1876/77, S. 30.

<sup>2)</sup> Tierärztliche Mitteilungen 1875, S. 170.

<sup>3)</sup> Sächsischer Veterinärbericht 1903, S. 244.

<sup>4)</sup> Sächsischer Bericht 1872, S. 23.

<sup>5)</sup> On carcinoma in cattle (Medecine, April 1900).

<sup>6)</sup> Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie 1910, Bd. V, H. I.

<sup>7)</sup> Recueil de Méd. vétérin. 1863, p. 737.

<sup>8)</sup> Jahresbericht der Münchener tierärztlichen Hochschule 1893.

<sup>9)</sup> Tierärztliche Rundschau, Bd. XII, Nr. 46.

<sup>10)</sup> Virch. Arch., Bd. 50, S. 161.

<sup>11)</sup> Archiv f. Tierheilkunde, Bd. I, 1875, S. 66.

<sup>12)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. 12, 1886, S. 37.

Züge in die Fäden und Borsten des Papilloms ausstrahlten. Um das Bindegewebe saß ein Epithelzapfen.

Die Form, die diese papillomatösen Wucherungen annehmen, ist außerordentlich mannigfaltig.

Kitt<sup>1)</sup> unterscheidet 3 Gruppen, und zwar das Papilloma filiforme, corraliforme und tuberosum. Die Wucherungen können ungeheurere Dimensionen annehmen und schon durch ihre Ausdehnung ernste Gefahren für das Leben der Tiere herbeiführen.

Cadéac<sup>2)</sup> erwähnt zwar auch Beobachtungen über Oesophaguscarcinome beim Rinde; aber da histologische Beweise für die Echtheit dieser Carcinome nicht beigebracht worden sind, so müssen wir diese Mitteilungen als unsichere ansehen.

Am **Magen** des Rindes sind, im Gegensatz zur menschlichen Pathologie, häufiger Sarkome als Carcinome zur Beobachtung gekommen.

Schon Leisering<sup>3)</sup> berichtet über den Befund eines kleinzelligen Rundzellensarkoms am Magen eines Rindes.

Am Pansen wollten, besonders ältere Forscher, auch Cancroide beobachtet haben. So beschreibt z. B. Siedamgrotzky<sup>4)</sup> ein Plattenepithelcancroid am Pansen eines Rindes.

Die neueren Untersuchungen<sup>5)</sup> haben jedoch ergeben, daß es sich in der Regel um ein Ulcus carcinomatodes cirrhosum am Pansen handelt, um einen krebsähnlichen, wohl auch wirklich mit atypischer Epithelwucherung verknüpften, durch starke Bindegewebsverdickung ausgezeichneten Geschwürszustand.

Trotter,<sup>5)</sup> der 3 derartige Geschwülste am Pansen eines Rindes zu beobachten Gelegenheit hatte, berichtet, daß diese Geschwüre auch wie blumenkohlartige Pflasterzellenkrebs wuchern und zerfallen können.

Abweichend von der Wachstumsart der echten Carcinome, findet man aber bei diesen Neubildungen eine ziemlich scharfe Abgrenzung vom Gesunden. Die verdickte Magenpartie ist grauschwarz verfärbt, tief zerklüftet und mit zottigen Anhängseln versehen. In der angrenzenden, normalen Schleimhaut sind oft strahlige Narben wahrzunehmen.

Auch am Psalter des Rindes sind wiederholt Sarkomkrankungen beobachtet worden.

Man kannte zunächst nur die weichen, hirnmarkähnlichen und reich mit Blutgefäßen versehenen Sarkomformen, die in der Regel aus Rundzellen zusammengesetzt sind.

Eine derartige Sarkomart am Psalter eines Rindes beschrieb z. B. E. Pauli.<sup>6)</sup>

Späterhin jedoch fand man auch am Psalter, wie Kitt<sup>7)</sup> hervorhebt, harte Sarkomarten, die in der Regel Spindelzellen enthielten, und sich derartig ausbreiteten, daß die ganze Magenwand panzerartig verdickt war, weshalb W. Schütz auch diese Geschwulstart als „Sarcoma capsulare omasi“ bezeichnete. Das Wachs-

<sup>1)</sup> I. c. S. 222 (Bd. I, S. 536).

<sup>2)</sup> Encyclopaedie. Pathol. interne des anim. domest. 1896, T. I, p. 219.

<sup>3)</sup> Sächsischer Bericht 1861, S. 22.

<sup>4)</sup> Magazin f. Tierheilkunde, Bd. 36, 1870, S. 163.

<sup>5)</sup> Cfr. Th. Kitt I. c. S. 222 (Bd. I, S. 562).

<sup>6)</sup> Six cases of carcinoma in cows (Journ. of comp. Pathol. 1903, Vol. XVI, p. 200).

<sup>7)</sup> Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde 1881, S. 214.

<sup>8)</sup> I. c. S. 222 (Bd. I, S. 562).



tum dieser Geschwulstart am Magen des Rindes ist also der Ausbreitung des Magenkrebses beim Pferde (cfr. S. 233) sehr ähnlich.

Zu Verwechslungen mit carcinomatösen Erkrankungen des Paltars geben oft die papillomatösen Wucherungen Anlaß.

Diese papilläre Hyperplasie, die in der Regel multipel auftritt, blumenkohlartig wächst und oft faustgroß wird, ist von Kitt<sup>1)</sup> als „Papilloma polyposum myxomatodes omasi“ bezeichnet worden.

Die älteren Berichte über Scirrhus des Labmagens, wie z. B. die von Brennekenam,<sup>2)</sup> Pierre Causse<sup>3)</sup> u. a. beziehen sich, nach Kitt, ebenfalls auf derartige Hyperplasien.

Die Schleimhautfalten des Labmagens sind zu starren, oft fingerdicken Wülsten umgewandelt. Die Oberfläche ist runzelig, oft geschwürig und zerklüftet.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man eine Hyperplasie der Magendrüsen und eine Sklerose der Submucosa.

Bei den malignen **Darmgeschwülsten** des Rindes handelt es sich, ebenso wie bei den Magen Neubildungen, in der Regel um Sarkom-erkrankungen.

Die Darmsarkome treten beim Rinde, nach Kitt,<sup>4)</sup> in zwei verschiedenen Formen auf.

1. Singulär, umschrieben, rundlich, mit breiter Basis aufsitzend, haselnuß- bis faustgroß. Die Oberfläche ist samtartig. Die in das Lumen hineinragenden Sarkome sind derb und reich an glatter Muskulatur, weshalb sie auch als „Myosarkoma laevicellulare“ bezeichnet werden. Der Hauptsitz dieser Sarkomform ist der Dünndarm.

2. Infiltrativ wachsende Sarkome werden in der Regel am Mastdarm gefunden.

Diese Mastdarmsarkome nehmen ihren Ausgang von den Lymphfollikeln der Schleimhaut und verwandeln, diffus wachsend, den Darm oft in ein starres Rohr.

Derartige Fälle hat schon Rabe<sup>5)</sup> und späterhin Kitt<sup>6)</sup> u. a. beschrieben.

Roger Williams<sup>7)</sup> erwähnt auch noch ein Präparat von Carcinoma recti, welches sich im Hunter-Museum in London befindet.

Auch Polypen der Darmschleimhaut kommen, nach den Beobachtungen von Fadyean,<sup>8)</sup> beim Rinde vor.

Ungemein zahlreich sind die Mitteilungen über **maligne Lebergeschwülste** des Rindes.

Schon älteren Forschern, wie z. B. Th. Meyer (cfr. S. 209) ist diese Erscheinung aufgefallen.

Auch die Forscher der Neuzeit bestätigten diese eigenartige Lokalisation der malignen Geschwülste beim Rinde.

<sup>1)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. I, S. 358. Cfr. auch l. c. S. 222 (Bd. I, S. 558).

<sup>2)</sup> Magazin f. Tierheilkunde, Bd. 34, 1868, S. 163.

<sup>3)</sup> Recueil Bullet. 1875.

<sup>4)</sup> l. c. S. 222 (Bd. II, S. 90).

<sup>5)</sup> Hannoverscher Bericht 1875, S. 96.

<sup>6)</sup> Münchener Bericht 1891/92, S. 85.

<sup>7)</sup> l. c. S. 19 (p. 104).

<sup>8)</sup> Journ. of comparat. Pathol. 1902, Vol. XV, p. 155.

Trotter<sup>1)</sup> z. B. hat unter 39704 in Glasgow geschlachteten Rindern 119 Tiere mit primärem Adenocarcinom der Leber behaftet gefunden.

Auch Besnoit,<sup>2)</sup> Bashford<sup>3)</sup> und viele andere Forscher berichten über die ungewöhnlich häufig vorkommenden, primären Leberkrebs beim Rinde. In der Regel wurden diese Geschwülste als primäre Carcinome beschrieben.

Wilhelmi<sup>4)</sup> hat zwei derartige Lebergeschwülste beim Rinde histologisch genauer untersucht.

Das eine Präparat stammte von einer 2½-jährigen, trächtigen Kuh. Am rechten Leberlappen befand sich ein kindskopfgroßer Tumor, der histologisch aus einem von interlobulärem Bindegewebe, Gallengängen und Blutgefäßen gebildeten Maschennetz bestand, in welches zahlreiche Krebszellen eingelagert waren.

Das zweite Präparat war von einer 4-jährigen, ebenfalls trächtigen Kuh gewonnen. Die Leber dieses Tieres soll 51½ Kilo schwer gewesen sein. Die Oberfläche der Leber war höckrig, zeigte eine kreisige Entartung und hatte zahlreiche Metastasen im Peritoneum hervorgerufen.

Aber auch primäre Lebersarkome kommen beim Rinde vor.

Eine derartige Geschwulst hatte Kitt<sup>5)</sup> zu beobachten Gelegenheit gehabt.

Der Tumor stellte einen solitären, gänseeigroßen, runden Knoten dar, der auf dem Durchschnitt eine polsterartige, hervorquellende Masse zeigte, die im Zentrum rötlich-weiß war mit gelblichen, trüben, nekrotischen Flecken und einer Depression. Das Bild glich also makroskopisch vollkommen dem einer tuberkulösen Erkrankung, histologisch aber wurde die Geschwulst als Sarkom erkannt.

Ebenso sind auch Leberadenome beim Rinde von Bollinger,<sup>6)</sup> Martin<sup>7)</sup> u. a. und Leberangiome von Saake,<sup>8)</sup> Kitt<sup>9)</sup> u. a. beschrieben worden.

Es fragt sich nun, ob es sich in allen mitgeteilten Fällen um echte Krebsgeschwülste, oder um Infektionsgeschwülste gehandelt hat.

Haaland<sup>10)</sup> machte besonders auf die häufige Anwesenheit von Nematoden in der Leber des Rindes aufmerksam, durch deren Reiz leicht eine Sklerose der Gallengänge entsteht, die zu krebsähnlichen Wucherungen führen kann.

Auch Roger Williams<sup>11)</sup> neigt der Ansicht zu, daß wohl vielfach Infektionsgeschwülste der Leber beim Rinde als Krebsgeschwülste angesehen worden wären.

<sup>1)</sup> Journ. of comp. Pathol. and Therap., Vol. 17, 1904, p. 127.

<sup>2)</sup> Revue vétérin. 1895, No. 6/7.

<sup>3)</sup> Verein f. innere Medizin. Berlin, 21. Okt. 1912. (2. Leyden-Vorlesung).

<sup>4)</sup> Schweizer Archiv f. Tierheilkunde, Bd. 45, 1903, H. 4.

<sup>5)</sup> l. c. S. 222 (Bd. I, S. 678).

<sup>6)</sup> Münchener Bericht 1876/77, S. 34.

<sup>7)</sup> Ibidem, 1882/83, S. 104.

<sup>8)</sup> Archiv f. Tierheilkunde, Bd. 19, S. 193.

<sup>9)</sup> Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. VI, S. 157.

<sup>10)</sup> Zitiert von Bashford (cfr. Nr. 3).

<sup>11)</sup> l. c. S. 19 (p. 104).

Verhältnismäßig selten finden sich beim Rinde maligne Geschwulsterkrankungen des **Respirationssystems**.

A. Sticker<sup>1)</sup> hat unter 78 krebserkrankten Rindern nur 2 Fälle von Krebs der Nase und ihrer Nebenhöhlen, 2 maligne Geschwülste des Kehlkopfs, 3 Lungencarcinome und 1 maligne Pleurageschwulst aus der Literatur zusammenstellen können.

Außerdem liegen nun noch Beobachtungen vor über Adenome der Kehlkopfschleimhaut von Siedamgrotzky<sup>2)</sup> und John<sup>3)</sup> und über ein Fibrom des Kehlkopfs von Th. Kitt.<sup>4)</sup>

Diese Geschwulst war, nach den Beobachtungen von Kitt, scharf begrenzt und unterschied sich von Actinomyces und anderen geschwulstartigen Erkrankungen durch den Mangel von Eiterungsherden, durch die glatte Oberfläche und durch die solid bindegewebige Struktur.

Ueber ein Rundzellensarkom der Trachea bei einem Ochsen berichtete ferner Hink.<sup>5)</sup>

Maligne Geschwülste des **Zentralnervensystems** sind beim Rinde nur sehr selten zur Beobachtung gekommen.

Wir finden in der Literatur eine derartige Beobachtung von Kammermann<sup>6)</sup> mitgeteilt, der bei einer Kuh ein Spindelzellensarkom des Rückenmarks fand, welches aus der Flügelgrube des Atlas durch das Zwischenwirbelloch des II. Halswirbels bis zum Halsmark durchgewuchert war.

Ebenso selten kommen auch anscheinend beim Rinde die beim Hunde und Pferde so häufig beobachteten, primären, malignen **Lymphdrüsen Geschwülste** vor (cfr. S. 223 und 236).

Nur J. A. Gibruth<sup>7)</sup> berichtet über ein primäres Rundzellensarkom der Lymphdrüsen bei einem Ochsen.

Primäre Carcinome und Sarkome der **Extremitäten** sind beim Rinde, im Gegensatz zu den Beobachtungen beim Pferde (cfr. S. 237), ebenfalls nur sehr selten beschrieben worden.

Ofters finden wir wohl in der älteren Literatur Mitteilungen über Kiefersarkome beim Rinde.

Aber alle diese Mitteilungen sind unzuverlässig, da Verwechslungen mit Actinomyces nicht auszuschließen sind.

Ein echtes, vom Jochbein ausgehendes Riesenzellensarkom ist beim Rinde eigentlich nur von A. Eber<sup>8)</sup> beobachtet worden.

Hingegen finden wir schon häufiger Mitteilungen über maligne, **melanotische** Primärtumoren an allen möglichen Körperteilen des Rindes. Schon ältere Forscher wie Adam,<sup>9)</sup> Macgillivray,<sup>10)</sup>

<sup>1)</sup> l. c. S. 211.

<sup>2)</sup> Sächsischer Bericht 1871, S. 11.

<sup>3)</sup> Ibidem, 1879, S. 17.

<sup>4)</sup> l. c. S. 222 (Bd. II, S. 202).

<sup>5)</sup> Badische tierärztliche Mitteilungen 1889, S. 93.

<sup>6)</sup> Schweizer Archiv f. Tierheilkunde 1887, S. 337; 1888, S. 205.

<sup>7)</sup> Rep. of principal veterinary officer. New Zealand Depart. of Agriculture 1902—1903.

<sup>8)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. 22, 1896, S. 161.

<sup>9)</sup> Adam's Wochenschr. 1882, S. 73.

<sup>10)</sup> The veterin. Journ. 1884, Vol. 27, p. 153.



Degive,<sup>1)</sup> Perroncito<sup>2)</sup> u. a. berichteten über Melanosarkome bei Rindern.

Auch aus der Neuzeit liegen vielfach Berichte über Melanosarkome bei Rindern vor.

So beobachteten z. B. Metz<sup>3)</sup> bei 2 Schimmeln Melanosarkome am Trier und im Becken, Hoare<sup>4)</sup> eine ebensolche Geschwulst am Schädel eines Ochsen, J. A. Gibruth<sup>5)</sup> an der Unterlippe, H. J. Hamburger<sup>6)</sup> ein „Chondro-fibro-Melanosarkom“ an der Pleura einer Kuh, Bashford<sup>7)</sup> mehrere Fälle von melanotischen Sarkomen am Perineum von Kühen usw.

Auch im Hunter'schen Museum in London befinden sich, nach den Angaben von Roger Williams,<sup>8)</sup> mehrere Präparate von melanotischen Sarkomen des Rectum, des Euters und anderen Organen des Rindes.

Cadéac<sup>9)</sup> beschreibt auch ein melanotisches Fibrom am Kreuz einer 7jährigen Kuh.

Eigenartig sind die beim Rinde beobachteten, malignen Geschwulst-erkrankungen des **Auges**. In der Regel handelt es sich um Sarkome, die sowohl bei einzelnen Tieren, aber auch endemisch vorkommen können.

Ueber Einzelerkrankungen des Auges berichteten z. B. Cuillé und Sendrail,<sup>10)</sup> die bei einer Kuh ein Sarkom der Orbita mit allgemeiner Sarkomatose auftreten sahen, Richter (Dresden),<sup>11)</sup> der bei einer Kuh ein kleinzelliges Rundzellensarkom beobachtete, u. a.

Daß aber auch bei Rindern maligne Augengeschwülste endemisch vorkommen können, ist, besonders den Tierärzten, schon seit langer Zeit bekannt.

Bereits Chabert<sup>12)</sup> hat im Jahre 1782 bei Rinderherden in der Umgebung von de Bains in der Bretagne Geschwülste an der Tuberositas maxillaris zwischen Auge und Nase endemisch entstehen sehen, die er für callöse Wucherungen hielt, Geschwülste, die große Zerstörungen im Bereiche der Augen, Nase und Kinnbacken hervorriefen. Erst späterhin hat dann Blanche<sup>13)</sup> den sarkomatösen Charakter dieser Tumoren nachgewiesen.

Diese Erscheinung wurde späterhin, besonders in Amerika und England,<sup>14)</sup> vielfach bestätigt, und in neuerer Zeit wurden auch

<sup>1)</sup> Ann. belg. 1885, p. 362.

<sup>2)</sup> Il med. vet. 1886, p. 193.

<sup>3)</sup> Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1893, S. 249.

<sup>4)</sup> The veterin. Journ., Vol. 24, p. 393.

<sup>5)</sup> l. c. S. 247.

<sup>6)</sup> Virch. Arch., Bd. 117, 1889, S. 427.

<sup>7)</sup> Scientific. Rep. of the Cancer Research Fund 1905, No. 2.

<sup>8)</sup> l. c. S. 19 (p. 104).

<sup>9)</sup> Recueil de Méd. vétérin. 15. März 1885.

<sup>10)</sup> Revue vétérin. Jan. 1899.

<sup>11)</sup> Berliner tierärztliche Wochenschr. 1907.

<sup>12)</sup> Cfr. M. Hurtrel d'Arboval, Dict. de Méd. de Chirurgie et d'Hygiène vétérinaires. 2. Ed. Paris 1838, T. I, p. 292.

<sup>13)</sup> Compte rendu des observat. vétérin. envoyé à la Soc. royale et centr. d'agriculture pour 1821.

<sup>14)</sup> Cfr. The Veterinarian, 1869, Vol. 42, p. 518.

in anderen Ländern\*) häufig derartige, maligne Augenerkrankungen, die endemisch auftreten, bei Rindern beobachtet.

In neuerer Zeit haben besonders Leo Loeb und George Jobson<sup>1)</sup> mehrfach auf das endemische Vorkommen derartiger, maligner Augenschwülste bei amerikanischen Rinderherden hingewiesen.

Auf einer Farm in der Nähe von Chicago wurden z. B. unter 2514446 Rindern 48 Tiere mit malignen Augengeschwülsten vorgefunden, und zwar ausschließlich bei Kühen, die über 6 Jahre alt waren. Während auf dieser Farm das Verhältnis der kranken Tiere zu den gesunden, wie 1:52000 sich verhielt, war auf anderen Farmen diese Erkrankung noch viel häufiger, so daß oft schon auf 1000 gesunde Tiere ein augenkrankes Rind entfiel.

Nach den Untersuchungen von Leo Loeb nehmen diese malignen Geschwülste, die er für Carcinome hält, ihren Ausgang von der Karunkel oder ihrer nächsten Umgebung, also von Stellen, wo besonders Staub und Fremdkörper hineingelangen, breiten sich von dort weiter nach der Submaxillargegend, dem Halse und dem Mediastinum hin aus und erzeugen Metastasen in Drüsen und in den Lungen.

Auch O. Voges<sup>2)</sup> hat in Buenos-Aires das endemische Auftreten derartiger, maligner Augengeschwülste bei Rinderherden beobachtet, allerdings nicht ausschließlich bei Kühen, wie Loeb berichtete, sondern auch bei Stieren, aber nur bei Tieren von derselben Rasse und bei pigmentlosen Tieren. Diejenigen Tiere, die mit einem roten Haarring um die Augen versehen waren, blieben von der Erkrankung verschont!

Voges bezeichnete diese Affektion als „Panophthalmia bovina carcinomatosa“.

Wie wir noch sehen werden, treten auch bei anderen Tieren, wie z. B. bei Ratten\*\*) und weißen Mäusen\*\*\*) maligne Geschwulsterkrankungen oft endemisch auf; aber alle diese Endemien und Epidemien unterscheiden sich doch wesentlich von den beim Menschen beobachteten, endemisch vorkommenden Geschwulsterkrankungen (cfr. S. 7 ff.)

Dieser Unterschied ist, nach v. Hansemann,<sup>3)</sup> darin zu sehen, daß bei diesen Tierepidemien es sich stets um ganz gleichartige Krebse derselben Organe handelte, so bei der von Hanau bei Ratten beobachteten Endemie um ein Cancroid der Vulva, und bei der von Borrel bei weißen Mäusen beschriebenen Endemie um ein Carcinom der Hautdrüsen.

Auch bei den vorhin erwähnten, endemisch vorkommenden, malignen Geschwülsten bei Rindern handelte es sich stets, wie bereits Voges

\*) Cfr. z. B. Burchardt (Corresp.-Bl. des Thüringer Aerztevereins 1894). Behla (Centr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 23, 1898, Abt. I).

<sup>1)</sup> The Journ. of comp. Med. and veterinary Arch. 1900, p. 385. Medicine, April 1900 (On carcinoma in cattle). Deutsche tierärztliche Wochenschrift 1901, Nr. 20. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 70, 1903, S. 845. Centr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 37, 1904, S. 235.

<sup>2)</sup> Centr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 31, 1902, Abt. I, S. 142.

\*\*) Cfr. Hanau, Fortschritte der Medizin, 1889, Bd. VII.

\*\*\*) Cfr. Borrel, Annales de l'Institut Pasteur, 1903, T. 17.

<sup>3)</sup> Berliner med. Gesellsch. 8. März 1905.

bemerkte, um die Lokalisation am inneren Augenwinkel, bei Tieren derselben Rasse.

Ganz anders gestaltet sich jedoch das endemische Auftreten von Geschwulsterkrankungen beim Menschen, wo es sich immer um die Häufung der verschiedensten Carcinomarten in den verschiedensten Organen handelt.

Man hat nun vielfach, wie wir gesehen haben,\*) dieses endemische Vorkommen von malignen Geschwülsten bei Tieren für die parasitäre Theorie der Krebsentstehung zu verwerthen sich bemüht, aber Leo Loeb fand in der Tat den vorhin erwähnten Unterschied so bedeutend, daß er einen Vergleich zwischen diesen beiden Epidemieförmigkeiten ablehnte und es für unwahrscheinlich hielt, daß ein Parasit im Spiele sei, der diese gleichartigen Carcinome in demselben Organ erzeugen könne, es müßten irgendwelche andere Ursachen vorhanden sein, vielleicht solche erblicher Natur, oder auch solche, die sich noch unseren Anschauungen entziehen.

Am Schlusse unserer Betrachtungen über die malignen Geschwülste bei Rindern wollen wir noch kurz die besonders beim Steppenvieh öfters vorkommenden *Cornua cutanea* erwähnen, Geschwülste, die an und für sich gutartig sind, beim Menschen auch vorkommen und hin und wieder auch krebsig entarten können.\*\*)

Diese *Cornua cutanea* können, wie Schmidelka<sup>1)</sup> angibt, beim Steppenvieh oft  $\frac{1}{2}$  m lang werden und einen Umfang von 30 cm erreichen.

Nach den Berichten von Nörner,<sup>2)</sup> Kozourek,<sup>3)</sup> Roger Williams<sup>4)</sup> u. a. sitzen diese Hauthörner am häufigsten an der Stirn des Tieres, kommen aber auch am Nacken, Euter und anderen Körperstellen, wenn auch viel seltener, vor.

Histologisch handelt es sich bei diesen Gebilden um eine Hyperplasie der Cutispapillen.

Die Papillen erfahren eine starke Verlängerung, und um diese lang ausgewachsenen Papillen lagern sich neugebildete, verhornende Epidermiszellen in konzentrischen Schichten ab. Auf diese Weise entstehen Hornröhrchen, welche innen durch lange Cutispapillen ausgefüllt sind, und die durch ihre peripheren Mantelzellen zusammengehalten werden. Das ganze Gebilde erscheint dann als eine kompakte Hornmasse.

*Cornua cutanea* sind auch in seltenen Fällen noch bei anderen Tieren beobachtet worden, beim Schaf z. B. von Labat<sup>5)</sup> und bei Vögeln (Papagei und Kanarienvogel) von Zürn<sup>6)</sup> und Hennemann.<sup>7)</sup>

\*) Cfr. Bd. I, S. 520 ff.; Bd. II, S. 56 ff.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 232.

<sup>1)</sup> Hautkrankheiten. Wien 1908.

<sup>2)</sup> Schweizer Archiv f. Tierheilkunde, 1887, S. 57.

<sup>3)</sup> Ungarischer Veterinärbericht 1886/87, S. 218.

<sup>4)</sup> l. c. S. 19 (p. 104) ein Präparat im Hunterschen Museum zu London.

<sup>5)</sup> Revue vétérin. 1894, p. 309.

<sup>6)</sup> Geflügelbörse 1893, Nr. 54.

<sup>7)</sup> Oesterreich. Monatsschrift f. Tierheilkunde, 1909, S. 392.



Sehr selten hat man beim

### Kalb

maligne Geschwülste gefunden.

Am Magen eines Kalbes hat Schneider<sup>1)</sup> ein faustgroßes, höckriges Chondrom beobachtet, welches in der Wand des ersten Magens saß.

Eine Ovarialgeschwulst, die aus Corpus luteum ähnlichem Gewebe mit vielen Cysten bestand, hat Leo Loeb<sup>2)</sup> bei einem Kalbe beschrieben.

Bollinger<sup>3)</sup> berichtet über ein angeborenes, faustgroßes Melanosarkom bei einem 30 Tage alten Saugkalb. Die Geschwulst saß in der linken, mittleren Schädelgrube, war tiefschwarz und hatte melanotische Metastasen in den Lungen, in der Leber und in den Gefäßwandadventitien hervorgerufen.

### Schaf.

A. Sticker<sup>4)</sup> hat in der gesamten Literatur nur 7 Fälle von malignen Geschwülsten beim Schaf vorgefunden, von denen 5 Tumoren allein die Leber betrafen und die beiden anderen die Mesenterialdrüsen und Lungen.

Seit dieser Zeit sind wohl noch einige Fälle von malignen Geschwülsten beim Schaf veröffentlicht worden, aber die Zahl ist nur eine sehr geringe.

Primäre Adenocarcinome der Leber beschrieben noch Trotter<sup>5)</sup> und Kitt,<sup>6)</sup> und ein sekundäres Lebercarcinom wurde beim Schaf von Max Koch<sup>7)</sup> beobachtet.

Mehrfach werden auch maligne Lungengeschwülste beim Schaf erwähnt, u. a. von W. Schütz,<sup>8)</sup> A. Eber<sup>9)</sup> und Besnoit.<sup>10)</sup>

In den beiden Fällen von Schütz und Besnoit soll es sich um Carcinome gehandelt haben, in dem Falle von Eber um ein „Adenoma proliferum papillare“, welches von den Schleimdrüsen der Bronchialwand seinen Ausgang genommen hatte.

Im übrigen berichten noch J. A. Gibruth<sup>11)</sup> über ein Endotheliom des Oberschenkels und über ein Spindelzellensarkom des Herzens bei einem Schaf, Leo Loeb<sup>12)</sup> über einen Fall von allgemeiner Lymphosarkomatose, Crisp<sup>13)</sup> über ein großes Encephaloid am Brustkasten eines Schafes und Worsley<sup>14)</sup> über ein Melanosarkom beim Schafe.

<sup>1)</sup> Jahresbericht der Königl. Zentral-Tierarzneischule zu München, 1887, S. 75.

<sup>2)</sup> Virch. Arch. Bd. 166, 1901, S. 158.

<sup>3)</sup> Münchener Jahresbericht 1876/77, S. 37.

<sup>4)</sup> I. c. S. 211.

<sup>5)</sup> Journ. of comp. Pathol. and Therap., Vol. 17, 1904, H. II.

<sup>6)</sup> I. c. S. 222 (Bd. I, S. 675).

<sup>7)</sup> Deutsche pathol. Gesellschaft, Mai 1904.

<sup>8)</sup> Preußische Mitteilungen, 1880, S. 44.

<sup>9)</sup> Bericht über das Veterinarwesen im Königreich Sachsen, 1892, S. 43.

<sup>10)</sup> Revue vétérin. 1895, S. 177.

<sup>11)</sup> Rep. of principal veterinary officer. New Zealand Depart. of Agriculture, 1902—1903.

<sup>12)</sup> Transact. Chicago Pathol. Soc., Vol. IV, 1900.

<sup>13)</sup> Zitiert von Roger Williams, I. c. S. 19 (p. 90).

<sup>14)</sup> The veterin. Journ., Vol. 61, p. 138.

Bei der

## Ziege

ist bisher nur ein einziger Fall von Mammacarcinom beobachtet worden, und zwar von Eggeling,<sup>1)</sup> der im Laufe von 9 Jahren unter 238 behandelten Ziegen nur diese eine maligne Geschwulst fand.

Maligne Tumoren beim

## Schwein

hat schon, wie wir bereits erwähnt haben (cfr. S. 208), Gasparin beschrieben.

Im großen und ganzen kommen maligne Geschwülste beim Schwein nur sehr selten vor.

A. Sticker<sup>2)</sup> hat nur 11 Fälle von malignen Geschwülsten aus der Literatur zusammenstellen können, von denen 7 die Nieren betrafen. Außerdem erwähnt Sticker noch 3 Beobachtungen von W. Schütz und Eggeling, die aber nicht veröffentlicht worden wären.

Auch Gaylord und Zink<sup>3)</sup> fanden unter 2000 in Buffalo geschlachteten Schweinen nur 4 Fälle von malignen Geschwülsten, die ihren Sitz in der Niere, Haut und Leber hatten.

Fadyean<sup>4)</sup> hat beim Schwein niemals eine maligne Geschwulst beobachtet.

Wir haben schon vorhin erwähnt, daß beim Schwein am häufigsten die Niere zu erkranken pflegt.

Ueber Nierencarcinome beim Schwein berichteten z. B. Johne,<sup>5)</sup> Ostertag,<sup>6)</sup> Goerig<sup>7)</sup> u. a.

Auch Sarkome der Niere kommen, nach den Beobachtungen von Johne,<sup>8)</sup> vor, der bei einem Schwein eine 14 Kilo schwere Nierengeschwulst fand, die er als „Adeno-Sarko-Rhabdomyom“ bezeichnete.

Sehr eingehend beschreibt H. J. Hamburger<sup>9)</sup> eine derartige, sarkomatös erkrankte Niere des Schweines.

Die Länge der Niere betrug 40, die Breite 20 cm.

Die Kapsel war leicht abtrennbar, der Durchschnitt zeigte eine derbe Konsistenz. Auf der gleichmäßig weißen Schnittfläche war kein Unterschied zu bemerken zwischen corticaler und medullärer Substanz. Die Nierenepithelien hatten normale Form und normalen Stand zum Nierenbecken.

Histologisch war im corticalen Teil kein Glomerulus zu sehen, nicht einmal die Stelle, wo früher einer gewesen wäre, ebenso wenig konnte man Tubuli contorti finden. Die ganze Substanz war

<sup>1)</sup> Zitiert von A. Sticker, l. c. S. 211 (nach einer mündlichen Mitteilung).

<sup>2)</sup> l. c. S. 211.

<sup>3)</sup> Clinical Journal 1902, p. 125.

<sup>4)</sup> The Practitioner, April 1899.

<sup>5)</sup> Sächsischer Bericht 1881, S. 72 (Adenocarcinom).

<sup>6)</sup> Handbuch der Fleischschau, S. 278 (die Niere wog 18 kg!).

<sup>7)</sup> Deutsche tierärztliche Wochenschrift, 1901, S. 129 (bei einem 7 Monate alten Schwein!).

<sup>8)</sup> Sächsischer Bericht, 1887, S. 63.

<sup>9)</sup> Virch. Arch. Bd. 117, 1889, S. 422.

gleichmäßig ausgefüllt mit schlecht färbbaren Rundzellen, die etwas größer als die roten Blutkörperchen waren.

In dem mittleren Teil waren die Harnkanälchen ebenfalls verschwunden.

Am Ende der Papillen hatten die meisten Harnkanälchen ihr Epithel verloren, in den übrigen war es teils nekrotisch, teils verklumpt. Beide Nieren zeigten dieselbe Erkrankung, die Hamburger für eine sarkomatöse ansprach.

Es ist jedoch zweifelhaft, ob es sich um eine Primärerkrankung gehandelt hat, da Hamburger nur die Nieren zu untersuchen Gelegenheit hatte.

Maligne Erkrankungen an anderen Organen des Schweines sind nur in sehr geringer Zahl zur Beobachtung gekommen.

Ueber 2 Fälle von Carcinomen am Euter des Schweines berichtete Schaible,<sup>1)</sup> über einen Fall von Adenocarcinom des Uterus Leo Loeb<sup>2)</sup> und über ein Cancroid am Zahnfleisch eines Schweines Leisering.<sup>3)</sup> Die letzte Beobachtung ist jedoch nicht ganz einwandfrei.

### Katze.

Etwas häufiger kommen maligne Geschwülste bei der Katze vor.

Nach einer Zusammenstellung von A. Sticker<sup>4)</sup> sind in der Berliner tierärztlichen Hochschule in der Zeit von 1891—1901 in der Klinik 54 Katzen behandelt worden, von denen 2 = 3,7% an Krebs litten. In der Poliklinik wurden 1688 Katzen untersucht und 9 krebssranke Tiere gefunden, d. h. 0,53%.

Im Durchschnitt waren also von allen behandelten Tieren 0,63% krebsskrank.

Hingegen befanden sich unter 34 während der Zeit von 1888—1900 seziierten Katzen 2 Tiere, d. h. 5,9%, bei denen Carcinom festgestellt werden konnte.

Am häufigsten war die **Mamma** der Sitz der Erkrankung, dann die Haut.

Mammacarcinome bei der Katze wurden z. B. beschrieben von W. G. Spencer,<sup>5)</sup> E. v. Leyden,<sup>6)</sup> Eva Field,<sup>7)</sup> Gabriel Petit,<sup>8)</sup> Jean Clunet<sup>9)</sup> und mehreren anderen Forschern.\*)

Sehr eingehende, histologische Untersuchungen über die Art der bei Katzen vorkommenden Mammacarcinome haben in jüngster Zeit besonders die beiden zuletzt genannten Forscher, Gabriel Petit und Jean Clunet, angestellt.

In dem einen von G. Petit und Cornil<sup>10)</sup> beobachteten Falle

<sup>1)</sup> Mitteilungen des Vereins Badischer Tierärzte, 1903.

<sup>2)</sup> Transact Chicago. Pathol. Soc., Vol. IV, 1900.

<sup>3)</sup> Sächsischer Bericht 1868, S. 21.

<sup>4)</sup> l. c. S. 211.

<sup>5)</sup> Transact. of the pathol. Soc. London, 1890, Vol. 41, p. 400.

<sup>6)</sup> Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 52, 1904, S. 409.

<sup>7)</sup> Journ. of Americ. med. Assoc. 29. Dez. 1904, p. 983.

<sup>8)</sup> Bullet. de la Soc. centr. de méd. vétérin. 1902, No. 10 und: Bullet de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer, Paris 1910, T. III, p. 305.

<sup>9)</sup> l. c. S. 214 (p. 4).

\* Cfr. auch: Etienne Antoine, Contribution à l'étude du cancer chez le chat. Thèse de Paris 1907.

<sup>10)</sup> Soc. anat. de Paris, März 1906.



handelte es sich um ein Zylinderepitheliom der Mamma bei einer Katze mit zahlreichen Lungen- und Lebermetastasen.

Charakteristisch bei den Lungenmetastasen war nun der Umstand, daß überall, wo carcinomatöse Zylinderepithelien sich befanden, in den Lungenalveolen oder innerhalb der Gefäße gleichzeitig eine äußerst zarte, neugebildete, fibröse Septenbildung, welche als Stütze für die Zylinderzellen anzusehen ist, vorhanden war.

Einen zweiten Fall von Mammacarcinom bei einer Katze demonstrierten G. Petit und Guido Finzi in der französischen Krebsgesellschaft am 18. Juli 1910.\*)

Dieses Carcinom saß an einer hinteren Mamma und wuchs zuerst sehr langsam, dann erschienen nach einigen Wochen mehrere Krebsherde in der nächsten Umgebung der Primärgeschwulst, die bald ulcerierten und von der Katze immer beleckt wurden.

Die Axillardrüsen waren nur wenig angeschwollen.

Histologisch handelte es sich um einen Zylinderepithelkrebs mit papillärer Form.

Die Beobachtung von Jean Clunet betraf eine 19 Jahre alte Katze.

Der ulcerierte Tumor war nußgroß. Bei der Sektion waren makroskopisch wahrnehmbare Metastasen nicht festzustellen.

Die Haut in der Umgebung des Tumors war unterminiert, die Muskeln des Bauches auseinandergedrängt, und überall war ein infiltratives Wachstum zu bemerken.

Histologisch bestand die Hauptmasse des Tumors aus Maschen, angefüllt mit atypischen Epithelien von mannigfachen, großen Formen (noyaux bourgeonnants, mitoses anormales, figures pseudo-parasitaires).

Im Zentrum der Geschwulst waren die Epithelien käsig degeneriert, die ganze Substanz war körnig und hyalin mit Trümmern von Kernen durchsetzt (Pycnose et karyorrhexis).

Hin und wieder war eine acinöse Anordnung der Epithelien noch erhalten.

Das Stroma war vielfach mit polynucleären Lymphzellen durchsetzt, in der Tiefe fanden sich kleine Lymphkugeln mit hellem Zentrum, die aber in keiner Weise den Charakter einer akuten Entzündung zeigten, Zellen, die ähnlich denen waren, die Fage<sup>1)</sup> beim Menschen beschrieben hatte.

Clunet bezeichnete diese Mammageschwulst als „Epithélioma mammaire métatypique“.

Maligne Geschwülste in anderen Organen des **Genitaltractus** sind bei der Katze nur sehr selten zur Beobachtung gekommen.

Kitt<sup>2)</sup> berichtet z. B. über einen Primärkrebs des Ovariums bei einer 13jährigen Katze mit zahlreichen Lebermetastasen und Stroud<sup>3)</sup> über ein Sarkom des Ovariums und des Beckens.

Sehr selten kommen auch anscheinend maligne Geschwülste des **Respirationssystems** bei der Katze vor.

\*) Cfr. Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer. Paris 1910, Nr. 7, p. 305.

<sup>1)</sup> Recherches sur le tissu lymphoïde dans les épithéliomas non ulcérés du sein. Thèse de Paris, 1909.

<sup>2)</sup> I. c. S. 222 (Bd. I, S. 676; Bd. II, S. 641).

<sup>3)</sup> Veterinary Journal 1902, p. 317.

Nach den Beobachtungen von F. Fuchs<sup>1)</sup> kommt die knotige Form des Lungencarcinoms bei der Katze häufiger vor als die diffuse Infiltration.

In dem von ihm beobachteten Falle hatte das Lungencarcinom seinen Ausgang von den Schleimdrüsen der Bronchien genommen, bestand histologisch aus Zylinderepithel in Schlauchanordnung und wucherte knotenförmig.

Einen Fall von diffuser, carcinomatöser Infiltration des Lungenkrebses hat Kitt<sup>2)</sup> bei einer Katze beschrieben.

In bezug auf maligne Geschwülste des **Digestionstractus** bei der Katze finden wir in der Literatur zunächst eine ältere Mitteilung von C. Leblanc,<sup>3)</sup> der ein Cancroid der Oberlippe beschreibt. Der ungewöhnliche Sitz dieser Geschwulst an der Oberlippe beruht, nach Leblanc, auf dem Umstande, daß bei der Katze die Oberlippe mehr traumatischen Einwirkungen ausgesetzt ist, als die Unterlippe.

Zungenkrebs ist in einem Falle von Fadyean<sup>4)</sup> bei einer 12jährigen Katze beobachtet und genauer untersucht worden.

Das Carcinom saß an der Unterfläche der Zunge, die Schleimhaut war ulceriert, und Tumormassen waren in die Lymphspalten und in die Muskulatur eingedrungen, so daß das ganze Mittelstück der Zunge von massigen, soliden Epithelsprossen durchsetzt war. Die Dorsalfläche der Zunge war intakt geblieben.

Histologisch bestand die Geschwulst aus Mundhöhlenepithel.

Klinisch war die Erkrankung charakterisiert durch Speichelfluß, blutiges Sekret, Kaubeschwerden und Kachexie.

Einen Primärkrebs der Parotis bei einer Katze hat Gabriel Petit<sup>5)</sup> beschrieben.

In einem Falle haben auch G. Petit und R. Germain<sup>6)</sup> bei der Sektion einer Katze am rechten Leberlappen ein „Adénome biliaire“ gefunden, welches krebsig entartet war und zahlreiche Metastasen im Netz, Diaphragma und in den Lungen hervorgerufen hatte.

Den Uebergang des Adenoms in Carcinom haben diese Forscher histologisch gut verfolgen können.

An anderen Organen sind bei der Katze noch beobachtet worden ein Sarkom des Bulbus von Breton und G. Petit,<sup>7)</sup> ein cystisches Rundzellensarkom in der Umgebung des Ohres von Eva Field,<sup>8)</sup> und Roger Williams<sup>9)</sup> berichtet noch über verschiedene andere Geschwulstpräparate von Katzen, die sich im Hunterschen Museum zu London befinden, wie z. B. Leberangiome, Exostosen und andere gutartige Geschwülste.

<sup>1)</sup> Beitrag zur Kenntnis der Geschwürsbildungen in der Lunge. I.-D. München 1888.

<sup>2)</sup> I. c. S. 222 (Bd. II, S. 305).

<sup>3)</sup> Recueil de Méd. vétérin. prat. 1863, p. 737.

<sup>4)</sup> Journ. of comparat. Pathol. 1890, Vol. III, p. 41.

<sup>5)</sup> Bullet. Soc. anat. de Paris, 1902, Nr. 9.

<sup>6)</sup> Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer. Paris 1910, Nr. 7, p. 315.

<sup>7)</sup> Recueil de Méd. vétérin. Paris 1902, T. IX, p. 38.

<sup>8)</sup> Journ. of Americ. med. Assoc. 1904, p. 983.

<sup>9)</sup> I. c. S. 19 (p. 99).

## Maligne Geschwülste bei Nagetieren.

**Maus:** Impf- und Spontangeschwülste. Aeltere Beobachtungen über Spontangeschwülste.

Statistische Untersuchungen über das Vorkommen von spontanen Mäusegeschwülsten.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen: Verschiedene Krebsformen. Histologie.

Mannigfache Geschwulstformen der Mamma: Endotheliom oder Carcinom? Jensenscher Tumor.

Unterschied von echten Carcinomen: Anatomische Struktur. Klinische Erscheinungen. Präcanceröse Disposition.

Krebserkrankung anderer Organe: Lunge, Niere und Thorax. Schweißdrüsenkarzinome. Hornkrebs der Vagina. Lymphome, Enchondrome und Exostosen. Amyloiderkrankung. Endemisches Auftreten von malignen Geschwülsten.

**Ratte:** Aeltere, experimentelle Untersuchungen über Uebertragbarkeit von Spontangeschwülsten. Seltenheit der Carcinome. Kasuistische Mitteilungen über Sarkome. Endemisches Auftreten von Schilddrüsenkrebs. Sarkomerkrankungen mit Metastasen. Beziehungen des Cysticercus, der Nematoden und anderer höherer Parasiten zu den Rattengeschwülsten. Untersuchungen von Borrel und Fiebiger.

Gutartige Geschwülste bei der Ratte.

**Kaninchen:** Seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten. Verwechslung mit Coccidiengeschwülsten. Maligne Geschwülste des Uterus und des Pankreas.

Lack's experimentelle Impfversuche. Spontan- oder Impftumor?

Sonstige Geschwülste.

**Meerschweinchen:** Adenom der Lunge. Loeb's Untersuchungen über chorion-epitheliomähnliche Gebilde im Ovarium.

### Maus.

Die malignen Spontantumoren der Maus sind insofern von ganz besonderem Interesse, als sie, wie wir gesehen haben,\*) den Ausgangspunkt für Ueberimpfungen bildeten, deren Resultate für die ganze neuzeitliche Krebslehre von größter Bedeutung geworden sind. Die weitgehenden Schlußfolgerungen, die man aus den Ergebnissen dieser Impfungen zog, haben wir bereits früher ausführlich besprochen, und wir werden noch späterhin bei Betrachtung der Unterschiede zwischen Tier- und Menschenkrebs und bei der Besprechung der Therapie der Krebserkrankungen auf das Wesen dieser Mäusegeschwülste zurückkommen.

An dieser Stelle wollen wir nur über die bei Mäusen vorkommenden Spontantumoren berichten.

Maligne Spontantumoren bei Mäusen sind schon seit langer Zeit bekannt.

Bereits Crisp<sup>1)</sup> demonstrierte einen malignen Tumor am Pectoralis einer Wildmaus, und späterhin wurden auch noch von vielen anderen Forschern maligne Spontantumoren bei der Maus beobachtet.

So fand z. B. Livingood<sup>2)</sup> 5 weiße Mäuse mit Adenocarcinomen, ferner berichteten über Spontantumoren bei Mäusen Morau,<sup>3)</sup>

\*) Cfr. Bd. I, S. 530, 533 ff.; Bd. II, S. 63 ff.

<sup>1)</sup> Transact. of the patholog. Soc. London, 1854, p. 348.

<sup>2)</sup> The John Hopkins Hosp. Bullet. 1896, Nr. 66.

<sup>3)</sup> Arch. de Méd. expér. 1894, T. VI, p. 677.



Velich,<sup>1)</sup> Leo Loeb,<sup>2)</sup> Borrel,<sup>3)</sup> C. O. Jensen,<sup>4)</sup> Haaland,<sup>5)</sup> Borrel und Haaland,<sup>6)</sup> P. Ehrlich und H. Apolant,<sup>7)</sup> A. Contamin,<sup>8)</sup> Ch. L. A. Nègre<sup>9)</sup> und viele andere Forscher. Trotzdem kommen maligne Spontantumoren bei Mäusen nicht allzuhäufig vor; denn wie Roger Williams<sup>10)</sup> mitteilt, sind in den Krebsinstituten Londons von 27 000 untersuchten Mäusen nur 11 Tiere mit malignen Spontangeschwülsten, hauptsächlich der Mamma, behaftet vorgefunden worden.

Die interessanten Impfergebnisse haben nun vielfach Anregung gegeben, diese malignen Spontangeschwülste auch pathologisch-anatomisch einer genaueren Prüfung zu unterziehen.

Leonor Michaelis,<sup>11)</sup> dem ein Material von 14 weißen und 6 grauen Mäusen mit Spontantumoren zur Verfügung stand, die sämtlich subkutan an den verschiedensten Körperstellen saßen und erbsen- bis walnußgroß waren, unterscheidet bei den primären Spontangeschwülsten der Maus 3 Typen:

1. **Cancer** (nach Orth): Die Alveolen, welche verschiedene Größe haben, werden durch Bindegewebszüge voneinander abgegrenzt. Das Bindegewebe ist je nach dem Alter der Geschwulst spärlicher oder reichlicher. Die Alveolen sind mit epithelartigen Zellen, welche ein reichliches Protoplasma und einen Kern mit deutlichem Chromatingerüst und Nukleolen zeigen, in regelloser Weise vollständig ausgefüllt. Man kann auch zahlreiche Mitosen beobachten.

2. **Adenocarcinom**: Diese Geschwulstform zeigt eine drüsige Struktur. Die Gänge und Alveolen sind mit einem einschichtigen, kubischen Epithel ausgekleidet. Die Lumina sind oft sehr weit, und deutlich ist häufig eine Cystenbildung zu erkennen. An anderen Stellen hingegen bemerkt man mehrschichtiges Epithel, und ganze Strecken des Tumors werden von lumenlosen, regellos angeordneten, soliden Strängen von Epithelzellen gebildet.

3. Bei dieser Gruppe von Geschwülsten werden die Epithelzellen zunächst in gröbere Alveolen gruppiert, die in bezug auf ihre Größe etwa denen des ersten Typus entsprechen. Innerhalb eines jeden Alveolus ist aber noch eine sekundäre Gruppierung vorhanden, welche an verschiedenen Stellen des Tumors in verschieden starkem Maße ausgesprochen ist.

Die Zellen sind zu einzelnen, regelmäßigen, einschichtigen Kränzen um ein leeres, manchmal eiweißhaltiges Lumen angeordnet, etwa wie im Querschnitt durch eine Schweißdrüse. Diese Kränze

<sup>1)</sup> Wiener med. Blätter 1898, S. 711.

<sup>2)</sup> Journ. of med. research, Vol. VI, 1901, p. 28.

<sup>3)</sup> Annales de l'Institut Pasteur, 1903, T. XVII, p. 112.

<sup>4)</sup> Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 34, 1903, Nr. 1 und 2.

<sup>5)</sup> Annales de l'Institut Pasteur, Vol. 19, 1905, p. 165.

<sup>6)</sup> Soc. de Biologie de Paris, Vol. 38, 1905, Nr. 1.

<sup>7)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1905, Nr. 28 und: H. Apolant: Die epithelialen Geschwülste der Maus (Arbeiten aus dem Königlichen Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., 1906, H. I).

<sup>8)</sup> Recherches expérimentales sur les cancers des souris. Thèse de Lyon, 1910.

<sup>9)</sup> Quelques recherches sur le cancer spontané et le cancer expérimental des souris. Thèse de Paris 1910 (cfr. auch: Annales de l'Institut Pasteur 1910, p. 125).

<sup>10)</sup> l. c. S. 19 (p. 109).

<sup>11)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 1.

berühren sich aber nicht, sondern sind durch regellos angeordnete, solide Zellmassen voneinander getrennt.

Diese Zellmassen sind nicht bindegewebiger Natur, sondern bestehen aus derselben Zellart, wie die alveolär angeordneten.

Histogenetisch läßt sich der Ausgang dieser Geschwulstgruppe, nach Michaelis, nicht sicher nachweisen.

Ob diese Geschwülste von den Hautdrüsen oder von den Gefäßendothelien ihren Ursprung nehmen, läßt Michaelis dahingestellt.

Wie wir schon vorhin erwähnt haben, kommen die häufigsten Spontantumoren bei der Maus an der **Mamma** vor.

Jean Clunet,<sup>1)</sup> der Gelegenheit hatte, eine große Zahl von Mäusen mit spontanen Mammageschwülsten zu untersuchen, hat die mannigfaltigsten Geschwulstformen an der Mamma der Maus beobachten können, wie z. B. einfache Adenome, ein „Epithelioma mammaire kystique“ mit Infiltration des M. pectoralis und der Achseldrüsen, ein „Epithelioma mammaire acineux“ mit mikroskopischen Metastasen in der Nackenmuskulatur, ferner eine ebensolche Geschwulst, die teilweise nekrotisiert war und durch Verblutung den Tod des Tieres herbeiführte, dann mehrere Geschwülste, die Clunet als „Epithelioma mammaire métatypique“ bezeichnete, mit Metastasen in der Lunge, weiter ein „Epithelioma mammaire atypique“ und schließlich auch mannigfache Sarkomformen.

Vielfach hat Clunet ein multiples Auftreten von Primärgeschwülsten an der Mamma der Maus beobachten können.

Wir sehen auch aus diesen Beobachtungen, wie mannigfach die an der Mamma der Maus vorkommenden Spontangeschwülste sein können.

Eine systematische Einteilung dieser Mammageschwülste ist bisher nicht möglich gewesen und wird auch stets auf Schwierigkeiten stoßen, weil bei weiterem Wachstum die Struktur der Geschwulst sich stets ändert.

Vielfach tauchten nun Zweifel auf, ob es sich überhaupt bei diesen Mäusegeschwülsten um echte Carcinome handelte, teils wurden diese Tumoren als Endotheliome angesehen, teils glaubte man ihnen eine besondere Stellung in der Onkologie zuerteilen zu müssen und bezeichnete sie als „Jensen'sche Tumoren“, weil, wie wir gesehen haben,<sup>\*)</sup> Jensen zuerst die Uebertragung dieser Tumoren, die er für ein „Carcinoma solidum“ hielt,<sup>\*\*)</sup> in großem Maßstabe vorgenommen hat.

Wie W. Deton<sup>2)</sup> hervorhebt, hat v. Hanse mann stets darauf hingewiesen, daß diese Geschwülste sich in mannigfacher Weise vom echten Carcinom unterscheiden,<sup>\*\*\*)</sup> und zwar in folgenden Punkten:

1. Die Mäusegeschwulst zeigt stets ein circumscriptes Wachstum und ist aus ihrer Umgebung leicht ausschälbar.

<sup>1)</sup> l. c. S. 214 (p. 10 ff.).

<sup>\*)</sup> Cfr. Bd. I, S. 533; Bd. II, S. 68.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. Zentr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 34, S. 141.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 459.

<sup>\*\*\*)</sup> Wir kommen noch späterhin bei Besprechung der Analogie zwischen Tier- und Menschenkrebs auf diese Untersuchungen zurück.



2. Die Tumoren haben nur eine sehr geringe Neigung zu Metastasenbildungen, besonders die Spontantumoren, während bei den Impfgeschwülsten Metastasen öfters beobachtet werden.

3. Die Geschwülste unterscheiden sich in histologischer Beziehung wesentlich von den echten Carcinomen.

Demgegenüber behaupteten jedoch viele andere Forscher, wie z. B. H. Apolant,<sup>1)</sup> daß es sich bei den Mammageschwülsten der Mäuse nicht um Endotheliome, sondern um echte Carcinome handle; denn diese Tumoren sind beim männlichen Tiere bisher nicht beobachtet worden, ferner entwickeln sich die Geschwülste nur an solchen Stellen, wo Beziehungen zur Brustdrüse gegeben sind, und schließlich ist ein direkter Zusammenhang mit der Brustdrüse nachweisbar.

Charakteristisch für diese Geschwülste ist, nach den Untersuchungen von Apolant, die Stromaarmut, und oft bildet die Adventitia der Gefäße das einzige Stroma.

Nun sind aber, nach den Angaben von Deton, auch wiederholt Primärgeschwülste bei der Maus beobachtet worden, die nicht in der Gegend einer Mamma entstanden waren, sondern die in der Achselhöhle, auf der Schulter, am Rücken, vorn oder hinten über dem Becken sich entwickelten, ohne daß „aberrierende Mammæ“ nachweisbar waren.

Nach Deton ist die Abstammung dieser Geschwülste von den Brustdrüsen auch deshalb unwahrscheinlich, weil bei jungen Geschwülsten, selbst wenn sie in der Nähe einer Brustdrüse sich entwickelt hatten, die Haut mit der Brustdrüse sich ganz leicht von dem Tumor abziehen ließ. Nur wenn die Tumoren älter waren und schon im Begriff standen, nach der Haut durchzubrechen, war eine festere Verwachsung mit der Haut eingetreten.

Deton hat nun 2 derartige, junge Geschwülste, die in der Nähe einer Mamma bei einer Maus sich spontan entwickelt hatten, mittels lückenloser Serienschnitte histologisch genau untersucht und nachweisen können, daß die Geschwülste nicht von den zunächst gelagerten Milchdrüsen ihre Entwicklung genommen hatten.

Mit dem Nachweis, daß diese Mammageschwülste der Maus in ihrer Histogenese von der der Carcinome abweichen, war jedoch die Frage noch nicht entschieden, ob sie auch in anderer Beziehung, wie z. B. in bezug auf Wachstum, Metastasen, klinische Erscheinungen usw. von den beim Menschen vorkommenden Carcinomen sich unterscheiden.

Ueber dieses Problem gehen die Meinungen der Forscher zur Zeit noch weit auseinander, und wir werden noch späterhin Gelegenheit haben, auf diese Frage zurückzukommen.

An dieser Stelle wollen wir nur noch in bezug auf die Mammageschwülste der Mäuse erwähnen, daß in ätiologischer Beziehung Bashford<sup>2)</sup> bei einem zu Spontanerkrankungen neigenden Mäusestamm eine gewisse, präcanceröse Disposition beobachtet hat, indem er bei Sektionen von alten Mäusen häufig chronische Entzündungs-

<sup>1)</sup> Deutsche Pathologische Gesellschaft. Kiel, April 1908.

<sup>2)</sup> Zweite Leydenvorlesung im Berliner Verein für innere Medizin vom 21. Okt. 1912 (cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift 1913, S. 55).



vorgänge, verbunden mit hypertrophischen, adenomatösen und carcinomatösen Veränderungen des Milchdrüsenepithels in den mannigfachsten Formen vorgefunden hat.

Sehr selten sind bösartige Geschwülste an anderen Organen zur Beobachtung gekommen.

Tyzzar<sup>1)</sup> berichtet z. B. über ein Zylinderepithelcarcinom der Lunge bei einer Maus, bei der zu gleicher Zeit auch ein Adenom der Niere gefunden wurde.

P. Ehrlich und H. Apolant<sup>2)</sup> beobachteten bei einer Maus ein Carcinoma sarcomatodes der rechten Brustseite und ein Spindelzellensarkom an Stelle der obersten Brustdrüsen.

Ein von den Schweißdrüsen ausgehendes Carcinom beschrieben bei einer Maus L. Pick und Heinrich Poll.<sup>3)</sup>

Auch J. Clunet<sup>4)</sup> fand ein von den Schweißdrüsen ausgehendes Adenom bei einer Maus, das sich zufällig nach einer Impfung mit einer Mammageschwulst entwickelte. Clunet hielt diese Geschwulst für einen Primärtumor, der unabhängig von der Impfung entstanden wäre.

An der Vagina einer Maus beobachtete J. Erdheim<sup>5)</sup> eine Geschwulst, die einen neuen Typus von Plattenepithelgeschwulst darstellte, und zwar eine verhornende Art, die aber von dem beim Menschen vorkommenden Krebs sich dadurch unterschied, daß sie eine gestielte Form hatte und keine Erscheinungen von Malignität aufwies.

M. Haaland,<sup>6)</sup> dem ein großes Material zur Verfügung stand, hat unter 353 primären Spontantumoren, die sich bei 288 Mäusen vorfanden, 336 Mammageschwülste oder Geschwülste, die in der Umgebung der Mamma sich entwickelten, gefunden und nur 17 Spontantumoren, die an anderen Körperstellen lokalisiert waren, und zwar 2 Tumoren am Zahnfleisch, je ein Tumor am Gesicht und Ohr, 2 am Präputium, 4 am Anus, 2 an der Niere, 2 am Ovarium und je ein Tumor am Uterus und an der Wirbelsäule.

Von diesen 353 Primärgeschwülsten wiesen 311 die Struktur der Adeno-Carcinome der Mamma auf, und zwar vom Adenom bis zum soliden Carcinom, 22 Carcinome zeigten eine Keratinisation, und 5 Geschwülste waren Talgdrüsen carcinome (3 an der Mamma, 2 am Anus).

Die übrigen Geschwülste bestanden aus 2 Carcinomen des Präputiums, je 2 Adenocarcinomen der Niere und des Eierstockes und 6 Sarkomen (4 Spindelzellen-, 1 Rundzellen- und 1 polymorphzelliges Sarkom); ferner fanden sich 1 Misch tumor, 1 Melanom und 1 Fibromyom des Uterus.\*)

Von sonstigen Geschwülsten sind noch bei der Maus zur Beobachtung gekommen:

<sup>1)</sup> Journ. of the Americ. med. Assoc. 1906, p. 1237.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1907, Nr. 14.

<sup>3)</sup> Ibidem, 1903, Nr. 23—25.

<sup>4)</sup> l. c. S. 214 (p. 23).

<sup>5)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 33.

<sup>6)</sup> Fourth Scientific Rep. on the Investigations of the Imperial Cancer Research Fund, London, 1911, p. 1 (Spontaneous Tumours in Mice).

\*) Nicht angeführt sind in dieser Statistik 30 Lungenadenome und 21 Lymphgeschwülste, die sich noch außerdem bei diesen geschwulstkranken Tieren vorfanden.

Maligne Lymphome (Haaland)<sup>1)</sup>, Enchondrome (P. Ehrlich)<sup>2)</sup> und Exostosen (W. G. Spencer<sup>3)</sup> und Treves<sup>4)</sup>).

Sehr oft beobachtete auch O. Lubarsch<sup>5)</sup> bei den von ihm zu Geschwulstversuchen verwendeten Tumormäusen eine Amyloid-erkrankung, die weder durch die Größe der Geschwulst noch durch bakterielle Infektion bedingt war. Besonders häufig trat die Erkrankung dann auf, wenn die Geschwulst eine kurze Inkubationszeit hatte.

Auf das endemische Auftreten von malignen Geschwülsten bei der Maus, ebenso wie auf die Art der Metastasen und der vermuteten, ätiologischen Entstehung werden wir noch späterhin bei Besprechung der Analogie zwischen Tier- und Menschenkrebs zurückkommen.

### Ratte.

Die Ratte spielt in der Krebsforschung schon seit vielen Jahrzehnten insofern eine große Rolle, als dies Tier wiederholt zu Impfwegen verwendet worden ist.

Wir haben bereits früher auf die experimentellen Untersuchungen von Goujon<sup>6)</sup> und Jenny<sup>7)</sup> hingewiesen, die menschliche Carcinommassen auf Ratten zu überimpfen versucht hatten. Wir haben an diesen Stellen auch bereits über den Erfolg dieser Impfungen berichtet.

Wir verweisen ferner auf unsere Ausführungen über die von Hanau<sup>8)</sup> zuerst vorgenommenen Uebertragungsversuche einer Spontangeschwulst (Vulvacarcinom) von einer Ratte auf eine andere und auf die Ergebnisse dieser Experimente.

Im Gegensatz zu den bei den Mäusen vorkommenden, mannigfachen Carcinomarten, sind Carcinome bei der Ratte nur äußerst selten zur Beobachtung gekommen. Außer der vorhin erwähnten Beobachtung von Hanau existiert in der Literatur nur noch die Mitteilung von Carl Lewin,<sup>9)</sup> der ein spontan entstandenes Adenocarcinom der Mamma bei einer Ratte beschreibt.

Allgemein wird von fast allen Forschern bis in die Neuzeit hinein behauptet, daß spontan entstandene Carcinome bei der Ratte zu den größten Seltenheiten gehören,<sup>\*</sup>) daß aber spontane Sarkome häufiger zur Beobachtung kommen.

Spontane Sarkome der Ratte, die meistens zu Impfwegen benutzt wurden, deren Ergebnisse für uns an dieser Stelle nicht weiter in Betracht kommen, werden vielfach mitgeteilt.

Bland-Sutton<sup>10)</sup> z. B. beschrieb ein Osteosarkom am Schenkel einer Ratte, und v. Eiselsberg<sup>11)</sup> beobachtete ein hühnereigroßes

<sup>1)</sup> Annales de l'Institut Pasteur, Bd. 19, 1905, p. 165.

<sup>2)</sup> Cfr. Clunet, l. c. S. 214 (p. 33).

<sup>3)</sup> Transact. of the patholog. Soc. London, 1890, Vol. 41, p. 402.

<sup>4)</sup> Ibidem, 1888, Vol. 39, p. 463.

<sup>5)</sup> Zentr.-Bl. f. allg. Pathologie, Bd. 21, 1910, Nr. 3.

<sup>6)</sup> Cfr. Bd. I, S. 527.

<sup>7)</sup> Ibidem, S. 399.

<sup>8)</sup> Ibidem, S. 532 ff.

<sup>9)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VI, 1908, S. 267.

<sup>\*</sup>) Cfr. auch: Carl Lewin: Berliner med. Gesellschaft 18. Dez. 1912.

<sup>10)</sup> Journ. of Anatomy, Vol. 19, 1885, p. 456.

<sup>11)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1890, Nr. 48.



Fibrosarkom bei einer weißgrauen, ausgewachsenen Ratte, welches am rechten Schulterblatt seinen Sitz hatte, Firket<sup>1)</sup> erwähnte multiple Geschwülste in der Bauchhöhle einer weißen Ratte, die er für Spindelzellensarkome hielt, und Alois Velich<sup>2)</sup> berichtete über ein am Schenkel einer Ratte subperiostal sich entwickelndes Sarkom.

Oft hat man auch bei Ratten, die in demselben Käfig sich befanden, Sarkome endemisch auftreten sehen, ebenso wie bei Mäusen\*) (cfr. auch S. 249).

Derartige Mitteilungen machte z. B. Leo Loeb<sup>3)</sup> (cfr. auch S. 222), der bei 3 Ratten, welche in demselben Käfig sich aufhielten, verschiedenartige Sarkome beobachtete, die alle ihren Sitz an der Schilddrüse hatten, und zwar handelte es sich um ein cystisches, kleinzelliges Rundzellensarkom, ferner um ein Adeno-Carcino-Sarkom, dessen Hauptmasse aus einem Spindelzellensarkom bestand. Die Art des dritten Sarkoms ist nicht näher bezeichnet.

Eine ähnliche Beobachtung teilte auch Gaylord<sup>4)</sup> mit, der bei 3 Ratten, die sich in einem Käfig befanden, in welchem vorher die von Loeb beschriebenen Geschwulstratten sich aufgehalten hatten, ebenfalls Sarkomerkrankungen vorfand, und zwar 2 Fälle von Fibrosarkom in der Bauchwand und ein cystisches Sarkom an der Schilddrüse.

Wie Gaylord hervorhebt, gehören Sarkome der Schilddrüse bei der Ratte sonst zu den größten Seltenheiten. Trotz aller Bemühungen und trotz Untersuchung von etwa 20000 weißen Ratten in allen Gegenden Amerikas ist niemals ein Spontansarkom der Schilddrüse bei einer Ratte wieder gefunden worden.

Es liegen ferner Berichte von S. Flexner und J. W. Jobling<sup>5)</sup> vor über ein von den Samenbläschen ausgehendes Sarkom bei einer Ratte. Das aus Spindelzellen und polyedrischen Zellen mit untermischten Riesenzellen aufgebaute Sarkom zeigte große Neigung zu infiltrativem Wachstum und zu Metastasenbildungen, hauptsächlich in der Lunge und in den Nieren.

In jüngster Zeit hat auch C. O. Jensen<sup>6)</sup> bei 2 Ratten Sarkomerkrankungen gefunden, und zwar multiple Knötchen am Peritoneum, die sich mikroskopisch als Spindelzellensarkome erwiesen mit Metastasen in der Lunge und Leber bei der einen Ratte und eine allgemeine Sarkomatose der Lunge bei der zweiten Ratte.

Sehr interessant sind nun die Beobachtungen von J. Bridré und E. Conseil,<sup>7)</sup> die die Entstehung dieser Rattensarkome zu dem Cysticercus in Beziehungen bringen.

Unter 5800 aus Tunis stammenden Ratten fanden sich 20—40% Tiere, die mit dem Cysticercus infiziert waren, und 6 von diesen in-

1) Bullet. de l'Académie royale de Méd. de Belgique, 1892.

2) Wiener med. Blätter 1898, Nr. 45/46.

\*) Wir kommen noch späterhin auf diese Erscheinung zurück.

3) The Americ. Journ. of med. Sciences. 1903, p. 243. Virch. Arch., Bd. 167, 1902, S. 175; Bd. 172, 1903, S. 345. Journ. of med. Research, New Series, Vol. I, 1901, p. 31; Vol. III, 1902, p. 48.

4) Sixth annual Rep. of the work of the Cancer laboratory of the New York State Depart. of Health, for the Year 1904/05. Albany, 1907, p. 113.

5) Zentr.-Bl. f. allg. Pathol. Bd. 18, 1907, Nr. 7.

6) Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 45.

7) Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'Etude du Cancer. Paris, 1910, Nr. 7, p. 318.



fizierten Tieren hatten Geschwülste, die den Parasiten einschlossen, Neubildungen, die Bridré und Conseil als „Sarcomes à cysticerque“ bezeichneten.

Ebenso fanden diese Forscher unter 1970 aus Algier stammenden Ratten, von denen 31% mit dem *Cysticercus* infiziert waren; 4 Tiere mit derartigen Geschwülsten.

Nach Ansicht der beiden Forscher handelt es sich bei diesen Rattengeschwülsten, die ihren Sitz in der Leber haben, um echte Sarkome von dem „Type fuso-cellulaire“.

In der Regel war das Tier nur an einer Sarkomgeschwulst, die nur einen *Cysticercus* enthielt, erkrankt, bei einem Tiere aber fanden sich 5 derartige Sarkome, von denen jedes einen Parasiten enthielt.

Ob nun diese Sarkome direkt durch die Parasiten hervorgerufen werden, oder ob der Parasit der Träger irgendeines uns bisher unbekannten Virus ist, lassen die Forscher noch dahingestellt.

Im ganzen sind, nach den Angaben von Borrel,<sup>1)</sup> bisher 35 derartige Rattengeschwülste beschrieben worden, und Borrel hält diesen Parasiten, der nur im Beginn der Erkrankung nachzuweisen wäre, für den direkten Erreger dieser Sarkome, die mannigfacher Art sein können.

Bei derartigen Geschwulstratten, die in Paris gefangen wurden, fand Borrel in 2 Fällen fusocelluläre Sarkome und einmal ein Riesenzellensarkom. In einem anderen Falle hatte das Sarkom einen „Type épithélioïde“, und schließlich fand sich auch in der Vene einer derartig erkrankten Ratte ein Adenocarcinom.

Borrel ist der festen Ueberzeugung, daß es gelingen würde, auch beim Menschen diesen Parasiten im Zentrum der sarkomatösen Geschwulst nachzuweisen, wenn man diese Geschwülste im allerersten Beginn zur Untersuchung bekäme.\*)

Ähnliche, parasitäre Ursachen hat man auch, wie wir bereits vorhin erwähnt haben (cfr. S. 246), für die Entstehung der Lebergeschwülste beim Rinde verantwortlich gemacht.

Der Befund von hochstehenden Parasiten in Krebsgeschwülsten ist nun durchaus keine Entdeckung der Neuzeit.

Wie wir schon an einer früheren Stelle\*\*) hervorgehoben haben, hat bereits Hannover auf das Vorhandensein von höheren Parasiten, wie z.B. von *Acarus follicularis*, *Vibrionen* usw. in Epitheliomen aufmerksam gemacht, ohne diesen Befunden irgendeine Bedeutung beizumessen.

Ueber den vermutlichen Zusammenhang zwischen Nematoden und Froschgeschwülsten, auf den schon C. J. Eberth hinwies, werden wir noch späterhin bei Besprechung der Geschwulsterkrankungen bei Amphibien berichten.

Wir verweisen ferner auf unsere Ausführungen über die Be-

<sup>1)</sup> Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'Étude du Cancer, Paris, 1910, Nr. 7, p. 322.

\*) In bezug auf die durch die Rattenkrätzmilbe hervorgerufenen papillomatösen Wucherungen am Ohr und an der Nase von Ratten cfr. L. Ascher, Arch. f. Dermatologie und Syphilis, Bd. 100, 1910, S. 211.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 139.

ziehungen der *Bilharzia*,<sup>\*)</sup> des *Distomum felineum*<sup>\*\*)</sup> und einer *Echinokokkenart*<sup>\*\*\*)</sup> zur Krebsentwicklung.

In jüngster Zeit nun hat man derartigen Befunden von höheren Parasiten in Krebsgeschwülsten eine weit größere Bedeutung für die Aetiologie des Krebses beigelegt, als in früheren Jahrzehnten.

Eine direkte Erzeugung von Krebsgeschwülsten hat man diesen Parasiten allerdings nicht zugeschrieben (cfr. auch S. 234 und 246), man war vielmehr der Ansicht, daß die Anwesenheit dieser Parasiten in den Geweben wie ein chronischer Reiz wirkt, der erst einen günstigen Boden für die Entwicklung eines Carcinoms oder Sarkoms schafft; denn die experimentellen Versuche hatten stets nur einen negativen Erfolg.

Auch Borrel<sup>1)</sup> hatte für seine Behauptung, daß der bei der Ratte gefundene *Cysticercus* der direkte Krebserreger wäre, experimentelle Beweise nicht erbringen können.

In jüngster Zeit ist nun dieses Problem wieder in den Vordergrund getreten durch die Untersuchungen von Johannes Fibiger,<sup>2)</sup> der bei Ratten hochstehende Parasiten fand, die er, auf Grund der experimentellen Ergebnisse, in innige Beziehung zur Krebsentstehung brachte.

Im Jahre 1907 fand Fibiger bei der Sektion von 3 wilden Ratten (*Mus decumanus*) den Fundusteil des Vormagens ganz ausgefüllt mit gewaltigen, papillomatösen Wucherungen, so daß die Wand des Magens außerordentlich verdickt und der Hohlraum fast ganz obliteriert war. Der übrige Teil des Verdauungskanals war normal.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte es sich, daß diese Wucherungen bedingt waren durch eine epitheliale Hyperplasie und durch Papillombildungen.

Unregelmäßig verzweigte, röhren-, platten- oder kraterförmige, bindegewebige Ausläufer der Submucosa bildeten zusammen mit spärlichen Muskelfasern der *Muscul. mucosae* den Grundstock der mit dicken Schichten von Plattenepithel bekleideten Papillome.

Mächtige Epithelzapfen drängten von der Oberfläche hinab, die *Muscul. mucosae* vor sich herschiebend.

Die *Muscularis mucosae* war an einzelnen Stellen durchbrochen, und die Submucosa enthielt dann Zapfen und Inseln von Plattenepithel.

Bei Proliferation des heterotopisch gelagerten Epithels wurden stellenweise mit verhornten Zellen gefüllte Cysten gebildet.

Infiltratives, carcinomatöses Wachstum konnte bei dieser Geschwulst nicht nachgewiesen werden, der

\*) Cfr. Bd. I, S. 555; Bd. II, S. 286, 898 ff.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 556.

\*\*\*) Ibidem. Cfr. auch über die Beziehungen der Milben zu Geschwulstbildungen: Borrel: *Acariens et cancer du système pileux* (Soc. de Biologie de Paris, T. 45, 1908, p. 486). *Revue de Méd.* 10. April 1909. *Demodex et infections cutanées*. (Ibidem, p. 596.) Tsunoda, Beziehungen des *Demodex folliculorum* zum Mammakrebs (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 489). J. Orth, Berliner med. Gesellschaft, 23. Febr. 1910. Dahl, Verein f. innere Medizin Berlin, 17. Jan. 1910. E. Saul, Ibidem, 17. Jan. 1910; 6. Mai 1912. Berliner med. Gesellschaft 5. März 1913.

<sup>1)</sup> l. c. S. 263.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 7 (Ueber einen durch Nematoden [*Spiroptera* sp. n.] hervorgerufene papillomatöse und carcinomatöse Geschwulstbildung im Magen der Ratte).



Pylorus war normal, und Metastasen fanden sich in keinem Organ!

In dem Epithel bemerkte man nun hier und dort runde Löcher, die unmittelbar unter dem Stratum corneum gelagert waren.

Andere derartige Hohlräume enthielten Körperchen, die durch Schnittserien als Nematoden erkannt wurden, die rekonstruiert, eine Länge von 1,6 cm und einen Durchschnitt von 0,25 mm hatten.

Die Eier dieses Parasiten waren doppelt konturiert und enthielten einen schleifenförmig aufgerollten Embryo.

Ein derartiges Magenleiden war nun bisher bei Ratten nicht beobachtet worden.

Der bisher unbekannte Parasit gehört, nach Fibiger, zu dem Genus „Spiroptera“, die in entwickeltem Zustande in dem Plattenepithel (!) der Magenschleimhaut schmarotzt.

Der Zwischenwirt bei der Entwicklung dieses Parasiten ist nun, nach den Untersuchungen von Fibiger, die Schabe (*Periplaneta americana* und *orientalis*).

Fibiger konnte ein endemisches Auftreten dieser Erkrankung bei Ratten beobachten, aber auch auf experimentellem Wege konnte diese Erkrankung bei Ratten hervorgerufen werden, wenn man die Nematoden mittels Fütterung mit dem Zwischenwirt den Tieren einverleibte.

Im Beginn der Erkrankung bemerkt man nur eine Epithelhyperplasie und Entzündung, und erst in einem späteren Stadium tritt auch in großer Ausdehnung eine papillomatöse Wucherung auf.

Diese pathologischen Veränderungen können nun, nach Fibiger, das Vorstadium zu malignen Epitheliomen abgeben mit infiltrativem, heterotopem Wachstum des Epithels, wie es bei vier durch Schaben infizierten Ratten der Fall war.

Bei zwei derartigen Ratten traten auch Metastasen in anderen Organen auf.

Es ist also auf diese Weise, nach Fibiger, zum ersten Male gelungen bei gesunden Tieren metastasierende Carcinome experimentell hervorzurufen!

In den Metastasen selbst gelang es nicht den Parasiten oder dessen Eier nachzuweisen.

Anscheinend handelt es sich bei der Entstehung dieser Wucherungen, nach Fibiger, um eine Giftproduktion der Nematoden.

Diese experimentellen Untersuchungen haben also, wie Fibiger hervorhebt, die bisher durch Experimente nicht gestützten Hypothesen von Borrel (cfr. S. 263) und von Haaland (cfr. S. 246) vollauf bestätigt und geben auch eine Erklärung für das häufig beobachtete, endemische Auftreten derartiger Geschwülste ab.

Wir werden noch späterhin auf diese wichtigen Untersuchungen zurückkommen und wollen an dieser Stelle nur noch erwähnen, daß auch in seltenen Fällen **gutartige Geschwülste** bei der Ratte zur Kenntnis gekommen sind.



So beschrieben z. B. Lecène und Esmonet<sup>1)</sup> ein breitauf-sitzendes, subkutan gelegenes Fibrom bei einer Ratte, Bland-Sutton<sup>2)</sup> eine ebensolche Geschwulst am Nacken einer Ratte, Shattock<sup>3)</sup> ein Adenofibrom der Mamma bei einer männlichen Ratte und Leo Loeb<sup>4)</sup> eine ebensolche Geschwulst bei einer weiblichen Ratte.

### Kaninchen.

Bei diesem Tiere sind nur sehr selten maligne Geschwülste zur Beobachtung gekommen.

Unter dem Riesenmaterial, welches dem Königlichen Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. zur Verfügung steht, sind im Laufe vieler Jahre, nach den Angaben von H. Apolant,<sup>5)</sup> nur zweimal cystische Adenome der Mamma gefunden worden. In je einem Falle hat Schmorl<sup>6)</sup> bei einem Kaninchen ein Carcinom in der Nähe der Cardia und ein Carcinoma simplex der Lunge beobachtet.

Auch Gabriel Petit<sup>7)</sup> beschrieb ein primäres Epitheliom der Lunge bei einem Kaninchen.

Ferner fanden A. Baumgarten<sup>8)</sup> bei einem Kaninchen ein peritheliales Sarkom des großen Netzes mit zahlreichen Metastasen in allen Unterleibsorganen und in der Lunge und F. Schweizer<sup>9)</sup> ein Cystadenoma papilliferum der Leber.

Die letztere Geschwulst hielt v. Hansemann<sup>10)</sup> jedoch für eine Coccidiengeschwulst, und auch Roger Williams<sup>11)</sup> ist der Ansicht, daß vielfach die Psorospermiosis,\*<sup>12)</sup> die bei Kaninchen ungemein verbreitet ist, mit malignen Geschwülsten verwechselt würde.

G. Petit<sup>12)</sup> berichtet über ein Epitheliom des Pankreas, welches aberierend im Epiploon saß. Die Krebsgeschwulst war in diesem Falle mit einem abgekapselten Cysticercus vergesellschaftet.

Eine carcinomatöse Uteruserkrankung fanden Pierre Marie und Aubertin<sup>13)</sup> bei einem 9 Jahre alten Kaninchen.

Auch Selinow<sup>14)</sup> berichtet über ein Adenocarcinom des Uterus bei einem Kaninchen.

Multiple Tumoren in dem Uterus eines Kaninchens sah G. A. Wagner.<sup>15)</sup> Diese Geschwülste hatten den Bau von Adenomen

<sup>1)</sup> Bullet. et Mém. de la Soc. anat. de Paris, 1905, Vol. 80, p. 38.

<sup>2)</sup> Journ. of Anatomy, Vol. 19, p. 456.

<sup>3)</sup> Transact. of the pathol. Soc. London 1893, Vol. 44, p. 229.

<sup>4)</sup> Journ. of med. Research, 1902, Vol. 8, p. 46.

<sup>5)</sup> Deutsche Pathologische Gesellschaft, Kiel, April 1908.

<sup>6)</sup> Ibidem, Kassel 1903 und Kiel 1908.

<sup>7)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, p. 209.

<sup>8)</sup> Zentr.-Bl. f. allg. Pathologie, Bd. 17, 1906, Nr. 19.

<sup>9)</sup> Virch. Arch., Bd. 113, S. 209.

<sup>10)</sup> Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1902, 2. Aufl., S. 215.

<sup>11)</sup> l. c. S. 19 (p. 108).

<sup>12)</sup> Cfr. Bd. I, S. 610.

<sup>13)</sup> II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 209.

<sup>14)</sup> Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'Étude du Cancer, Paris 1910, p. 253.

<sup>15)</sup> Charkowsky medicinsky Journ. 1907, No. 6/7 (Ref. in: Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VI, S. 620).

<sup>16)</sup> Zentr.-Bl. f. allg. Pathologie, Bd. 16, 1905, S. 131.

mit papillären Wucherungen, nahmen ihren Ausgang von den Drüsen der Schleimhaut und entwickelten sich vorwiegend in der Submucosa unter Verdrängung der Muscularis.

Eine Art von Chorionepitheliom im Uterus eines Kaninchens beobachtete Shattock.<sup>1)</sup>

Die Geschwulst zeigte die Struktur eines „Papilliferous columnar-celled epithelioma“ und hatte auch Metastasen von ähnlichem Bau am Peritoneum hervorgerufen.

Wir haben auch schon an einer früheren Stelle auf die experimentellen Untersuchungen von Lambert Lack<sup>2)</sup> hingewiesen, der von dem Ovarium eines lebenden Kaninchens den milchigen Saft, der nur aus freien Epithelien besteht, abschabte und diesen mit dem Peritoneum in innige Berührung brachte.

Schon nach 2 Monaten fand Lack viele Tumoren im Mesenterium, Pleura, Leber und Uterus, die er mikroskopisch als Zylinder-epithelkrebse von dem Charakter des Ovarialkrebses diagnostizieren konnte.

Wir haben auch an der betreffenden Stelle bereits erwähnt, daß Nachprüfungen dieses Experiments von seiten anderer Forscher die Angaben von Lack nicht hatten bestätigen können, und daß Shattock<sup>3)</sup> der Ansicht war, daß es sich in dem Falle von Lack um ein spontanes Uteruscarcinom gehandelt hätte, das, wie wir gesehen haben, beim Kaninchen auch spontan vorkommen kann.

Ueber sonstige Geschwülste beim Kaninchen finden wir noch Mitteilungen von Lubarsch<sup>4)</sup> (Embryonales Adenosarkom der Niere) und von Roger Williams,<sup>5)</sup> der das Präparat eines Kaninchens aus dem Museum „of the Royal College of Surgeons of Ireland“ erwähnt, welches einen „Fungus haematodes“ der Scapula aufweist.

Bei der Beobachtung von Lubarsch handelte es sich um einen Impftumor, der 4 Monate nach Einimpfung von Speicheldrüsenstückchen in die Niere entstanden war.

Die Geschwulst war von der Umgebung scharf getrennt. Offensichtlich war der Tumor aus einem besonderen, in der Niere befindlichen Keime hervorgewachsen.

M. Aberastury und S. Dessy<sup>6)</sup> berichten auch noch über einen Fall von allgemeiner Lymphosarkomatose bei einem Kaninchen.

## Ueber Geschwülste beim

### Meerschweinchen

liegen nur sehr wenig Mitteilungen vor.

Abgesehen von der Beobachtung C. Sternberg's<sup>7)</sup> über ein Adenom der Lunge bei einem Meerschweinchen, hat nur noch

<sup>1)</sup> Transact. of the Pathol. Soc., London, 1900, Vol. 51, p. 56. (Cfr. auch Roger Williams, l. c. S. 19 [p. 108]).

<sup>2)</sup> Journ. of Pathol. and Bact., Vol. VI, 1899, p. 154. Cfr. auch Bd. I, S. 423; Bd. II, S. 64.

<sup>3)</sup> Brit. med. Journ. 20. Jan. 1900.

<sup>4)</sup> Zentr.-Bl. f. allg. Pathol., Bd. 16, 1905, S. 342.

<sup>5)</sup> l. c. S. 19 (p. 108).

<sup>6)</sup> Un caso de sarcomatosis en el conejo (Revista sud americ. de cienc. med. 1903, No. 7).

<sup>7)</sup> Deutsche Pathologische Gesellschaft, Kassel 1903.

Leo Loeb<sup>1)</sup> eigenartige, chorionepitheliomartige Gebilde im Ovarium von Meerschweinchen beschrieben.

Dieser Forscher fand bei der Untersuchung von 380 Meerschweinchen, daß bei etwa 10% aller Tiere, die in dem Alter von 2—6 Monaten standen, sich im Ovarium Gebilde entwickelten, die in mancher Hinsicht Chorionepitheliomen glichen, aber gutartig waren.

Die Möglichkeit jedoch, daß ein Teil dieser Gebilde infolge experimenteller Reize entstanden war, ist allerdings, nach Loeb, nicht von der Hand zu weisen, andererseits steht es aber fest, daß die Tumoren auch spontan beim Meerschweinchen vorkommen.

Diese Gebilde durchlaufen einen bestimmten Entwicklungszyklus, der mit der Substitution derselben durch Bindegewebe endigt. Sie stellen eine Art „transitorischer Tumoren“ dar.

Nach den Untersuchungen von Loeb verdanken diese Gebilde der parthenogenetischen Entwicklung von in der Rinde des Ovariums liegenden, normalen Eiern ihren Ursprung.

Die Reaktion der embryonalen Zellen gegen Kontakt mit dem Wirtsgewebe bewirkt, daß sich wesentlich embryonale Placenta, chorionepitheliomatöses Gewebe, bildet.

## Maligne Geschwülste bei wildlebenden Tieren.

**Allgemeines:** Seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten. Salztheorie und Krebserkrankung beim Wild. Vereinzelt Vorkommen von malignen Geschwülsten bei gefangenen Tieren.

**Affe:** Einzelbeobachtungen. Sehr seltenes Vorkommen von malignen Geschwülsten. Tumoren der Hypophysis. Erosionen der Portio. Maligne Uterusgeschwulst. Seltenes Vorkommen von gutartigen Geschwülsten. Disposition zur Erkrankung an Tuberkulose.

**Löwe:** Krebs des Ileum. Cystische Lebertumoren.

**Tiger:** Carcinom und cystischer Ovarientumor.

**Leopard:** Fibrom des Magens.

**Weißer Bär:** Häufigeres Vorkommen von malignen Geschwülsten.

**Rhinozeros:** Leiomyome, maligne Magengeschwulst.

**Beuteltiere:** Adenome der Mamma. Knochengeschwülste.

**Biberratte:** Multiple Myome.

**Känguruh:** Sarkom des Unterkiefers.

**Fischotter:** Sarkom des Gaumens.

**Hirsch:** Fibromyom des Magens. Cancroid des Schädels.

**Reh:** Leberadenom.

### Allgemeines.

Ueber das Vorkommen von malignen Geschwülsten bei wildlebenden Tieren, war man verschiedener Ansicht.

Wir haben bereits erwähnt, daß ältere Beobachter, wie z. B. Leblanc<sup>2)</sup> und Michel,<sup>3)</sup> auch bei wilden, in der Gefangenschaft lebenden Tieren maligne Geschwülste beobachtet haben

<sup>1)</sup> Archiv f. mikroskop. Anatomie, Bd. 65, 1905, S. 728 und: Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XI, 1912, S. 259.

<sup>2)</sup> Cfr. S. 209.

<sup>3)</sup> Cfr. S. 210.



wollten, andere Forscher hinwiederum, wie z. B. Tanchou<sup>1)</sup>, behaupteten, daß bei wilden Tieren überhaupt keine Krebserkrankung vorkäme.

Auch Salle<sup>2)</sup> berichtet, daß bis zum Jahre 1879 keine Krebserkrankung bei einem wildlebenden Tiere beobachtet worden wäre.

Diese Anschauung hat sich bis in die Neuzeit hin erhalten, selbst W. Schütz<sup>3)</sup> hat bei dem großen, ihm zur Verfügung stehenden Material niemals eine Krebserkrankung beim Wild gesehen.

Wir haben auch schon bei Erörterung der Braithwaite'schen Salztheorie (cf. S. 210) darauf hingewiesen, daß, nach der Ansicht dieses Forschers, bei den in Freiheit lebenden, wilden Tieren deshalb kein Krebs vorkäme, weil sie wohl Fleisch, aber kein Salz fräßen.

Obgleich diese Theorie, wie wir bereits erwähnt haben, nicht zutreffend ist, muß doch zugegeben werden, daß maligne Geschwülste beim Wild nur sehr selten vorzukommen scheinen.

Wie Alex Th. Brand<sup>4)</sup> mitteilt, hat z. B. Bland-Sutton, der 8 Jahre lang Prosektor des zoologischen Gartens in London war, nur ein einziges Mal ein Adenoma mammae beim Wild gefunden.

Auch Harlow Brooks<sup>5)</sup> berichtet, daß er unter 2645 im New Yorker zoologischen Garten befindlichen wilden Tieren und bei 744 Sektionen nur ein einziges Mal bei einem albinotischen, wilden, japanischen Hund (*Nyctereutes albus*-Hornaday) ein Myxosarkom des Ovariums beobachtet hätte.

Immerhin kommen doch, wie wir sehen werden, auch beim Wild Krebserkrankungen vor, und man kann nicht sagen, daß die wildlebenden Tiere gegen die Krebserkrankung vollständig immun seien.

### Affe.

Trotzdem der Affe in der Stufenleiter der Tiere dem Menschen am nächsten steht, sind maligne Geschwülste bei diesen Tieren nur äußerst selten zur Beobachtung gekommen.

Bei der ungeheueren Zahl der in zoologischen Gärten gehaltenen Affen sind bisher nur einige wenige Fälle von bösartigen Geschwülsten bekannt geworden.

Wie Roger Williams<sup>6)</sup> hervorhebt, hat z. B. Bland-Sutton<sup>7)</sup> unter 110 im zoologischen Garten von London verstorbenen Affen nicht ein einziges Tier mit einer malignen Geschwulst gefunden, und ebenso hat H. J. Campbell<sup>8)</sup> unter 38 seziierten Affen niemals einen bösartigen Tumor beobachtet.

<sup>1)</sup> Académie des Sciences de Paris, 6. Mai 1844.

<sup>2)</sup> l. c. S. 9 (p. 95).

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1901. Vereinsbeilage, S. 240.

<sup>4)</sup> Brit. med. Journ. 1902, Vol. II, p. 239.

<sup>5)</sup> Americ. Medicine, 20. Jan. 1906. Cfr. auch: Americ. Journ. of med. Sc. 1907, p. 769.

<sup>6)</sup> Bristol. med. chir. Journ. 1907, No. 96 und l. c. S. 19 (p. 92).

<sup>7)</sup> Lancet, 1883, Vol. II, p. 276.

<sup>8)</sup> Guy's Hosp. Rep. 1891, Vol. 48, p. 19.

Die erste Mitteilung über das Vorkommen einer malignen Geschwulst bei einem Affen rührt, wie Bland-Sutton<sup>1)</sup> hervorhebt, von Goodhart<sup>2)</sup> her, der bei einem im zoologischen Garten von London verstorbenen Pavian einen von der Hypophysis ausgehenden Tumor fand, der infiltrativ in die Umgebung hinein gewachsen war und mikroskopisch aus „large epithelial-like cells arranged in some sort of an alveolar manner“ bestand. Metastasen waren nicht nachweisbar.\*)

Bland-Sutton<sup>3)</sup> beschreibt ferner ein Lymphosarkom bei einem aus Van Diemens Land stammenden Affen (*Dasyure*) und in Gemeinschaft mit Gordon Brodie<sup>4)</sup> Erosionen der Portio bei einem Affen (*Macaque Monkeys*).

Ferner berichtet Bland-Sutton<sup>5)</sup> über ein hauptsächlich aus kleinen Rundzellen bestehendes, intraoculares Gliom bei einem 8 Monate alten Affen.

Ob der an der Cervix uteri eines Affen von Woods Hutchinson<sup>6)</sup> beobachtete Tumor ein Adenom oder Carcinom gewesen ist, ist, nach Roger Williams,<sup>7)</sup> zweifelhaft.

Der Affe zeigt also eine nur sehr geringe Neigung zur Erkrankung an malignen Geschwülsten.

Auch gutartige Geschwülste sind, wie Roger Williams<sup>8)</sup> angibt, nur äußerst selten beim Affen beobachtet worden, und zwar ein Uterusmyom von Bland-Sutton, ferner einmal eine Exostosis und einmal auch Hydatiden.\*\*)

Hingegen neigt der in Gefangenschaft lebende Affe sehr zur Erkrankung an Tuberkulose. Ob nun die Ernährung oder die Tuberkulose eine Erklärung für die relative Immunität des Affen gegen die Erkrankung an malignen Geschwülsten abgeben, läßt Roger Williams dahingestellt sein.

## Maligne Geschwülste bei verschiedenen, wildlebenden Tieren.

Bei einem **Löwen** hat A. J. Harrison,<sup>9)</sup> wie Roger Williams<sup>10)</sup> erwähnt, einen Zylinderepithelkrebs des Ileum beschrieben.

Das Tier war 16½ Jahre alt, im zoologischen Garten von Clifton geboren und unter marastischen Erscheinungen zugrunde gegangen.

<sup>1)</sup> Journ. of Anat. and Physiol. 1885, p. 415.

<sup>2)</sup> Transact. of the Pathol. Soc. London, 1883, Vol. 36, p. 36.

\*) Das Präparat befindet sich, wie Roger Williams hervorhebt, im Museum „of the Royal College of Surgeons“.

<sup>3)</sup> Cfr. Nr. 1 (p. 445).

<sup>4)</sup> Brit. med. Journ. 1889, Vol. II, p. 1277 (cfr. auch: Transact. of the Pathol. Soc. of London, 3. Dez. 1889).

<sup>5)</sup> Cfr. Nr. 1 (p. 449).

<sup>6)</sup> Human and Comparative Pathologie, 1901, p. 258.

<sup>7)</sup> l. c. S. 19 (p. 93).

<sup>8)</sup> l. c. S. 19 (p. 93).

\*\*) Die Präparate befinden sich im Museum des „Royal College of Surgeons of Ireland“.

<sup>9)</sup> Bristol. med. chir. Journ. 1894, p. 288.

<sup>10)</sup> l. c. S. 19 (p. 110).

Die Sektion ergab ein zirkulär verlaufendes, das ganze Darm-lumen ausfüllendes Carcinom, welches oberhalb der Ileocöcalklappe seinen Sitz hatte.

Nach den Berichten von Roger Williams soll auch Welsh in Sydney eine Krebsgeschwulst bei einer alten Löwin beobachtet haben.

Ebenso liegen auch, nach den Angaben von Roger Williams, Berichte vor über cystische Lebertumoren, Fibromyome und Exostosen bei Löwen.

Beim **Tiger** hat, nach einem Bericht von Roger Williams,<sup>1)</sup> Welsh in Sydney ein Carcinom und Bland-Sutton einen cystischen Ovarientumor beschrieben.

Im Hunter'schen Museum zu Glasgow befindet sich, nach den Angaben von Roger Williams, das Präparat eines Magenstückes von einem **Leoparden**, welches ein nekrotisches, in der Mucosa gelegenes Fibroid aufweist.

Bei den **weißen Bären** im „Jardin des Plantes“ zu Paris, sollen maligne Geschwülste, nach Berichten von E. Rousseau,<sup>2)</sup> nicht allzuselten vorkommen.

Beim **Rhinozeros** hat schon A. Eber<sup>3)</sup> multiple Leiomyome des Uterus beschrieben und in neuerer Zeit auch R. Bethé,<sup>4)</sup> G. Renshaw<sup>5)</sup> berichtet über eine krebähnliche Magen-geschwulst bei diesem Tiere.

An der großen Kurvatur des Magens von einem 30 Jahre alten Rhinozeros saß ein dreieckiger, erhabener Tumor, die Spitze des Dreiecks war nach dem Pylorus zu gerichtet, die Oberfläche der Geschwulst war eben und ulzeriert, und einige Knoten waren in der Umgebung der Geschwulst vorhanden.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine dem menschlichen Magencarcinom sehr ähnliche Struktur.

Diesen Fall, der seiner Salztheorie widersprach, hatte wohl Braithwaite vor Augen, als er den Nachweis erbrachte, daß das Tier doch häufig auch mit Salz gefüttert wurde.\*)

Wie wir schon vorhin erwähnten (S. 269), hat Bland-Sutton bei einem Phalanger (Kuskus-Art **Beuteltier**) ein Adenom der Mamma beschrieben.

Mehrere Präparate von Knochengeschwülsten des Opossum befinden sich, nach den Angaben von Roger Williams,<sup>6)</sup> im Hunter'schen Museum zu London.

Bei der **Biberratte** (*Myoptamus coypus*) beobachteten F. Hilgen-dorf und A. Paulicki<sup>7)</sup> multiple Myome des Uterus.

Im Hunter'schen Museum zu London befindet sich auch, nach den Angaben von Roger Williams,<sup>8)</sup> ein Präparat des Unterkiefers von einem **Känguruh**, der vollständig sarkomatös entartet war.

<sup>1)</sup> l. c. S. 19 (p. 110).

<sup>2)</sup> Zitiert von Roger Williams.

<sup>3)</sup> Deutsche Zeitschrift f. Tiermedizin, Bd. 18, S. 316.

<sup>4)</sup> Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie, 1910, Bd. VI, H. I.

<sup>5)</sup> Ref. in: Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. I, S. 347.

<sup>6)</sup> Cfr. Bd. II, S. 86.

<sup>7)</sup> l. c. S. 19 (p. 110).

<sup>8)</sup> Virch. Arch. Bd. 49, 1870, S. 295.

<sup>9)</sup> l. c. S. 19 (p. 111).



Bei einer **Fischotter** beobachtete Lediard<sup>1)</sup> ein Sarkom des harten Gaumens.

Ueber Geschwulsterkrankungen beim **Hirsch** lag bisher nur eine Mitteilung von Max Koch<sup>2)</sup> vor, der ein Fibromyom des Magens beschrieb.

Wir selbst hatten Gelegenheit in der pathologisch-anatomischen Sammlung des hiesigen Rudolf Virchow-Krankenhauses das Präparat eines Schädels von einem Hirsch zu sehen, der eine große Zerstörung aufwies.

Nach einer brieflichen Mitteilung von v. Hansemann stammt das Präparat von einem 8jährigen Pseudaxis Dubowski aus dem hiesigen zoologischen Garten.

Die Zerstörung wurde durch ein Cancroid hervorgerufen, welches wahrscheinlich von der Wangen- oder Gaumenschleimhaut ausgegangen war, den rechten Oberkieferknochen vollständig zerstört hatte und nach der äußeren Haut, Nase und der Kieferhöhle durchgebrochen war.

Beim **Reh** hat nur Karl Baumann<sup>3)</sup> in einem Falle ein Leberadenom gesehen.

## Maligne Geschwülste bei Vögeln.

**Allgemeines:** Einfluß der Ernährung und des Alters auf die Disposition zur Erkrankung.

Verwechslung mit der Geflügelpocke bei älteren Beobachtern.

Anatomische und histologische Untersuchungen über die Geflügelpocke. *Molluscum contagiosum* und Geflügelpocke. Ursache der Geflügelpocke.

Statistische Untersuchungen über maligne Geschwülste bei Vögeln.

**Hühner:** Erste, sichere Mitteilung über maligne Geschwülste.

Statistik. Ursache der fast ausschließlich bei Hennen beobachteten, malignen Geschwülste. Impfversuche. Geographische Verbreitung. Mannigfaltigkeit der verschiedenen, bei Hühnern vorkommenden Geschwülste. Wachstum und Metastasen.

Kasuistische Mitteilungen:

Maligne Geschwülste im Verdauungskanal: Mundhöhlen- und Darmcarcinome. Kleinzellige Infiltration und Carcinom. Darmsarkome. Primärcarcinome des Magens und der Leber.

Maligne Geschwülste des Urogenitalsystems: Hypernephrom der Niere. Ovarialcarcinome. Dottertumoren.

Multiple Sarkome der Haut. Sonstige Geschwülste bei Hühnern.

Einteilung der malignen Geschwülste bei Hühnern. Histologie der einzelnen Carcinom- und Sarkomarten. Lymphome. Leukämische und aleukämische Symptome. Geschichtlicher Rückblick auf die leukämische Erkrankung des Huhnes. Pseudoleukämie. Fälle von echter Leukämie mit Blutveränderung. Impfversuche.

Vorkommen von malignen Geschwülsten bei der

**Gans:** Lungensarkome. Fibrom des Mesenteriums.

**Ente:** Sarkome. Mediastinale Mischgeschwülste.

<sup>1)</sup> Transact of the Pathol. Soc. of London, 1888, Vol. 39, p. 458.

<sup>2)</sup> Deutsche Pathologische Gesellschaft, Mai 1904.

<sup>3)</sup> Ueber Geschwulstbildungen bei Tieren: Adenom der Rehleber und sarkomartige Tuberkulose der Handlungel. I.-D. München 1904.

**Taube:** Statistik. Sarkome. Talgdrüsenzysten. Epithelioma contagiosum. Natur dieser Erkrankung. Unterschied zwischen Tauben- und Hühnerpocke. Impfversuche.

**Papagei:** Statistik. Kasuistische Mitteilungen über Carcinome. Anatomische und histologische Untersuchungen.

**Kanarienvogel:** Doppelseitiger Lungentumor. Histologische Untersuchung. Beobachtungen über Geschwulsterkrankungen beim Rebhuhn, Haselhuhn, Birkhuhn, Schwarzamsel, Strauß, Kiebitz, Auerhahn.

## Allgemeines.

Maligne Geschwülste bei Vögeln sind schon älteren Beobachtern bekannt gewesen.

Nach der Ansicht der älteren Forscher sind die fleischfressenden Tiere mehr zur Krebserkrankung disponiert, als die Pflanzenfresser.\*)

Auf Grund dieser Anschauung behauptete auch Rayer,<sup>1)</sup> daß der Krebs bei Raubvögeln nicht selten wäre, während Tuberkulose bei diesen Tieren kaum vorkäme.

Dieselbe Ansicht vertrat auch M. C. Rousseau,<sup>2)</sup> ein Zeitgenosse von Rayer, sich stützend auf die im „Jardin des Plantes“ zu Paris gemachten Erfahrungen, daß Adler und Geier, die im zoologischen Garten verendeten, nicht selten krebsige Erkrankungen aufwiesen. Wir haben auch schon an einer anderen Stelle\*\*) erwähnt, daß man früher der Ansicht war, daß nur diejenigen Vögel krebsig erkranken können, die ein höheres Alter erreichen, wie z. B. Adler, Papageien usw., bei Hühnern hingegen komme Krebs niemals vor.

Alle diese Theorien sind, wie wir sehen werden, hinfällig, da maligne Geschwülste sowohl bei Pflanzen- als auch bei Fleischfressern und bei Tieren jeglichen Alters vorkommen.

Die älteren Beobachtungen über maligne Geschwülste bei Vögeln sind auch insofern nicht ganz einwandfrei, als vielfach Verwechslungen mit der sog. Geflügelpocke vorgekommen sein mögen.

Diese Erkrankung, die hauptsächlich Hühner und Tauben befällt, ist, nach den Untersuchungen von Bollinger,<sup>3)</sup> dem beim Menschen vorkommenden „Molluscum contagiosum“\*\*\*) sehr ähnlich.

Die Krankheit ist charakterisiert durch das Auftreten von haufbis maiskorngroßen, gelbbraunen, rundlichen Knoten, besonders an den Kämme und Kehllappen, am Schnabelwinkel und an den Augenlidern. Die histologische Untersuchung dieser Geschwülste ergibt eine Hyperplasie der Epithelien des Stratum Malpighi. Die Epithelien selbst sind vergrößert und enthalten eigentümliche, fettig glänzende Gebilde, die man für Parasiten hielt, neben dem geschrumpften Zellkern.

Auch Mingazzini und Casagandri<sup>4)</sup> hielten die Geflügelpocke für identisch mit dem beim Menschen vorkommenden Molluscum contagiosum. Als Erreger der Geflügelpocke wurde von diesen

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 88.

<sup>1)</sup> Arch. de Méd. comparée, 1843.

<sup>2)</sup> Cfr. S. 209.

\*\*) Bd. II, S. 88.

<sup>3)</sup> Virch. Arch. Bd. 58, S. 349.

\*\*\*) Cfr. Bd. I, S. 269, 276, 492, 557, 606.

<sup>4)</sup> Bullet. de R. Accad. med. Roma 1894.

Forschern der „Chytridiopsis socius“ angesehen, von Rivolta und Delprato<sup>1)</sup> hingegen der „Epitheliomyces“.

Sanfelice<sup>2)</sup> aber bestreitet die Identität der Geflügelpocke mit dem Molluscum contagiosum des Menschen und behauptet, daß die Geflügelpocke eine Blastomycetenerkrankung<sup>\*)</sup> sei.

Nach den neueren Untersuchungen von Carnwath, Uhlenhuth und Manteufel<sup>3)</sup> handelt es sich jedoch bei dem sog. „Epithelioma contagiosum“ des Geflügels um eine lokale Affektion mit Geflügeldiphtherie!<sup>\*\*)</sup>

Bis in die Neuzeit hinein war man der Ansicht, daß Geschwulsterkrankungen, besonders maligner Natur, bei den Vögeln zu den größten Seltenheiten gehören.

Diese Annahme ist jedoch eine irrige; denn Klee konnte z. B. aus den Jahrgängen 1892—1900 der „Geflügelbörse“ bereits 13 Fälle von Carcinom und Sarkom bei Hühnern und je eine maligne Geschwulsterkrankung bei einem Papagei und bei einer Taube zusammenstellen.

Nach den Angaben von A. Sticker<sup>4)</sup> wurden an der tierärztlichen Hochschule zu Berlin im Laufe von 13 Jahren geschwulstkrank befunden:

unter 2144 Hühnern	= 13 = 0,6 %
„ 2335 Papageien	= 68 = 2,8 % <sup>***)</sup>
„ 444 Tauben	= 22 = 5 %
„ 1600 kleineren Vögeln	= 47 = 3 %

Sicherlich kommen noch mehr Geschwulsterkrankungen bei Vögeln vor, als bisher bekannt war; denn erst in neuester Zeit hat man diesem Problem mehr Aufmerksamkeit geschenkt.

### Hühner.

Die erste sichere Mitteilung über maligne Geschwülste bei Hühnern hat Hathaway<sup>5)</sup> gemacht.

Die Geschwulst, die am Halse einer Henne sich befand, wurde teilweise extirpiert, rezidierte aber bereits nach kurzer Zeit.

Die von Bowlby vorgenommene, mikroskopische Untersuchung der Geschwulst ergab ein typisches Rundzellensarkom.

Maligne Geschwülste bei Hühnern kommen, nach den Beobachtungen der neueren Forscher, gar nicht so selten vor.

Wie wir schon vorhin erwähnten, hatte Klee bereits 13 Fälle von malignen Geschwülsten bei Hühnern aus der Literatur zu-

<sup>1)</sup> L'Ornitopatris. Pisa 1881.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für Hygiene, Bd. 26, 1897, S. 298.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 657 ff.

<sup>4)</sup> Zentr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 44, 1909 — Beiheft, S. 94.

<sup>5)</sup> Die neuesten Untersuchungen von B. Lipschütz (Zentr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 68, 1913, S. 323) haben jedoch ergeben, daß der eigentliche Erreger der Geflügelpocke noch nicht gefunden worden ist. Nur so viel ist bekannt, daß der Erreger zu den filtrierbaren, dermatropen Parasiten gehört, die eine maximal gesteigerte Avidität zum Hautorgan besitzen.

<sup>6)</sup> Geflügelbörse, 1907, Nr. 43.

<sup>7)</sup> Bei 4 Tieren wurde ein Carcinom gefunden.

<sup>8)</sup> Brit. med. Journ. 1883, Vol. I, p. 1226.



sammenstellen können, und Wernicke<sup>1)</sup> berichtet bereits über 28 derartige, in der Literatur beschriebenen Erkrankungen bei Hühnern, denen er selbst noch 6 eigene Beobachtungen hinzufügen konnte, von welchen 5 als sichere, maligne Geschwülste diagnostiziert werden konnten.

Auch M. Ehrenreich<sup>2)</sup> hat unter 2000 geschlachteten Hühnern 7 Tiere, und zwar nur Hennen, mit malignen Geschwülsten behaftet vorgefunden, von denen 5 als echte Carcinome erkannt worden sind, darunter 2 Ovarialkrebs und ein Darmcarcinom. Eine Darmgeschwulst wurde als sarkomartiger Tumor diagnostiziert.

Daß ausschließlich Hennen an malignen Geschwülsten erkrankt waren, führt Ehrenreich darauf zurück, daß diese Tiere meistens erst in einem höheren Alter geschlachtet werden als Hähne.

In anderen Instituten, wie z. B. in Heidelberg, kommen, nach den Angaben von v. Wasielewski,<sup>3)</sup> Geschwülste bei Hühnern recht häufig vor, besonders oft Ovarial-, Nieren- und Lebergeschwülste.

In einem Falle ließ sich ein Lebertumor sogar auf andere Hühner überimpfen, und beim 11. Huhn hatte sich wieder eine Lebergeschwulst entwickelt, die mit dem Impftumor histologisch identisch war.

Auch in Japan sind, nach den Mitteilungen von Fujinami und Inamoto,<sup>4)</sup> maligne Geschwülste bei Hühnern nicht selten. Im ganzen konnten diese beiden Forscher 32 Fälle aus der Literatur zusammenstellen, denen sie 9 eigene Beobachtungen hinzufügen konnten, und zwar 8 Sarkome und ein Carcinom.

Unter den 6 von Wernicke mitgeteilten Beobachtungen befanden sich ein Rundzellensarkom am Oberschenkel eines 6 Jahre alten Huhnes, zwei verhornende Plattenepithelcarcinome am Schenkel von ausgewachsenen Hühnern, ein Carcinoma simplex medullare der Leber und eine allgemeine Bauchfellcarcinosis, ebenfalls nur bei Hühnern.

Eine am Brustbein eines Huhnes vorgefundene Geschwulst konnte anatomisch nicht genau festgestellt werden.

Die Form und Verteilung der Hühnergeschwülste auf die einzelnen Organe zeigt, nach den Beobachtungen von Wernicke, die gleiche Mannigfaltigkeit wie beim Menschenkrebs.

In der Größe vom miliaren Knötchen bis zum faustgroßen Tumor schwankend, können die Geschwülste einen nicht unerheblichen Teil des Körpergewichts erreichen.

Häufig kann man auch bei diesen Hühnergeschwülsten ein infiltrierendes Wachstum und Metastasen beobachten.

Zerstörung von Knochengewebe, Einbrechen des Tumors in die Nachbarorgane, wie z. B. Durchbruch durch Muskulatur und Beckengürtel in die Bauchhöhle, Zerstörung des Bulbus, Ulceration der Geschwulstknoten und sogar Darmperforation kommen, nach den Beobachtungen von Wernicke, vor.

Auf der anderen Seite hinwiederum war es auffallend, daß z. B. zahlreiche Krebsknoten, die den Darm in seiner ganzen Länge fast

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, 1911, S. 168 (mit 30 Literaturangaben).

<sup>2)</sup> Med. Klinik 1907, S. 614.

<sup>3)</sup> Vortrag in der Internationalen Hygieneausstellung zu Dresden am 7. Aug. 1911.

<sup>4)</sup> Gan, Ergebnisse der Krebsforschung in Japan, Jahrg. II, H. II: Jahrg. III, H. 1—2.

ummauert hatten, nirgends einen geschwürigen Zerfall der Darmschleimhaut herbeigeführt hatten, auch konnte an keiner Stelle ein destruierendes Wachstum festgestellt werden.

Kasuistische Mitteilungen über Krebserkrankungen der verschiedensten Organe beim Huhn sind in jüngster Zeit wiederholt gemacht worden, besonders soweit der **Verdauungskanal** in Frage kommt.

So beschrieb z. B. L. Pick<sup>1)</sup> bei einer Henne eine Geschwulst, die von der Schleimhaut des Mundhöhlenbodens ihren Ausgang genommen und den ganzen hinteren Teil des Unterkiefers zerstört hatte.

Der Tumor, der nur wenig ulceriert und diffus gewachsen war, erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ein Plattenepithelkrebs, der stellenweise Perlkugeln enthielt.

Metastasen waren nicht nachzuweisen.

Eine ähnliche Geschwulst beobachtete auch M. Koch<sup>2)</sup> bei einer 8 Jahre alten Henne aus der Rasse der Brahma-putra. Der Tumor — ein typisches Cancroid der Mundhöhle — füllte den Larynx vollständig aus und hatte in vivo Erstickungserscheinungen hervorgerufen.

Wir haben schon vorhin auf die Untersuchungen von M. Ehrenreich über maligne Hühnergeschwülste hingewiesen (cfr. S. 275) und auch schon die zwei bei Hühnern beobachteten Darmcarcinome erwähnt. Diese Tumoren sind nun von Ehrenreich und L. Michaelis<sup>3)</sup> eingehend beschrieben worden.

Die erste Geschwulst war etwa gänseeigroß und saß auf den Dünndärmen, die zu einem festen Konvolut hart infiltrierter Schlingen miteinander verwachsen waren. Einige Dünndarmschlingen waren vollständig von Tumormassen umwachsen und zeigten sich auf dem Durchschnitte als starre Rohre mit klaffendem Lumen.

Das ganze Peritoneum war übersät mit miliaren bis haselnußgroßen Knoten von gleicher Farbe und Konsistenz wie der Primärtumor, der histologisch sich als ein Adenocarcinom erwies, welches möglicherweise von den Drüsen des Darms seinen Ausgang genommen hatte.

Der zweite Tumor saß ebenfalls an den Dünndarmschlingen und bot dasselbe anatomische Bild wie die vorhin beschriebene Neubildung.

Auch bei dieser Geschwulst handelte es sich um ein echtes Carcinom.

Bemerkenswert an dieser Geschwulst war nur die Aufpfropfung der kleinzelligen Infiltration auf dem Boden eines Carcinoms in dem Maße, daß das Carcinom an den meisten Stellen unkenntlich gemacht wurde!

Die dritte, ebenfalls in den Dünndärmen lokalisierte Geschwulst, bot alle Zeichen der Malignität, wie infiltratives Wachstum und Metastasen, konnte aber anatomisch nicht genauer klassifiziert werden und wurde von Ehrenreich und Michaelis als „Sarkomartige Geschwulst“ bezeichnet.

<sup>1)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 1. Juli 1903, cfr. auch: Berliner klin. Wochenschrift 1903, Nr. 29.

<sup>2)</sup> Deutsche Pathologische Gesellschaft, Berlin 1904, S. 137. Cfr. auch: Die Tuberkulose der Vögel und ihre Beziehungen zur Säugetiertuberkulose von Max Koch und Lydia Rabinowitsch (Virch. Arch., Bd. 190, 1907, Beiheft, S. 246).

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 586.



Eine ähnliche Darmgeschwulst bei Hühnern hatte auch schon vorher Semmer<sup>1)</sup> beschrieben.

In neuester Zeit berichteten auch G. Petit und Germain<sup>2)</sup> über einen Primärkrebs des Darms bei einem Huhn mit Metastasen in Leber und Lunge.

Bei der von Weißkopf<sup>3)</sup> mitgeteilten Beobachtung über Medullarcarcinome am Magen, an der Serosa der Leber und in der Muskulatur eines Huhnes konnte der Primärherd nicht ermittelt werden.

Ueber Primärcarcinome der Leber liegt, außer einer älteren, nicht ganz einwandfreien Beobachtung von Siedamgrotzky<sup>4)</sup> (bei einem Hahn), nur die vorhin (cfr. S. 275) erwähnte Mitteilung von Wernicke vor.

In dem von J. A. Gibruth<sup>5)</sup> beschriebenen Falle handelte es sich um ein Sarkom der Leber.

Auch maligne Geschwülste am **Urogenitalsystem** des Huhnes sind beobachtet und beschrieben worden.

Borrel und Masson<sup>6)</sup> fanden in der Niere eines Hahnes eine Geschwulst, welche die Struktur des embryonalen, metanephrotischen Nierenkeimgewebes hatte, in welchem man die sekretorischen und exkretorischen Anteile (Plattenepithelformationen und Zylinderepithelschläuche) deutlich erkennen konnte.\*)

Maligne Primärgeschwülste des Eierstockes und Eileiters sind beim Huhn wiederholt beobachtet worden.

Bereits Siedamgrotzky<sup>7)</sup> berichtet über ein Carcinom des Ovariums bei einem Huhn, und in neuerer Zeit hat ganz besonders G. Petit<sup>8)</sup> mehrere Fälle von malignen Primärgeschwülsten der Eierstöcke und der Eileiter beim Huhn mitgeteilt.

Bei einem Huhn hatte die Ovarialgeschwulst auch Metastasen in der Leber und in den Nieren hervorgerufen.

Eine eigenartige Geschwulstform der Eierstöcke haben M. Ehrenreich und L. Michaelis<sup>9)</sup> als „Dottertumoren“ bezeichnet.

Es handelt sich bei diesem Geschwulsttypus um Tumoren, die in Form, Farbe, Größe, Konsistenz und Sitz die weitgehendsten Verschiedenheiten zeigen, die aber alle eine Eigenschaft gemeinsam haben, nämlich, daß man in ihrem Inneren stets Eidotter oder Eirreste findet.

Anscheinend handelt es sich, nach der Ansicht von Ehrenreich und Michaelis, bei diesen Dottertumoren um Eierstocksfollikel,

<sup>1)</sup> Petersburger Archiv f. Veterinärkunde 1887 und: Deutsche Zeitschrift f. Tiermedizin, Bd. 14, S. 245.

<sup>2)</sup> Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer, Paris 1910, p. 217.

<sup>3)</sup> Wochenschrift f. Tierheilkunde und Medizin, Juni 1882.

<sup>4)</sup> Sächsischer Bericht 1877, S. 38.

<sup>5)</sup> Rep. of principal veterinary officer. New Zealand Depart. of Agriculture. 1902—1903.

<sup>6)</sup> Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer. Paris 1911, p. 172.

<sup>7)</sup> In jüngster Zeit beschrieb noch Eugen Ludwig (Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. XIII, 1913, S. 81) eine diffuse Nierensarkomatose bei einem Hahn.

<sup>8)</sup> Sächsischer Bericht 1876, S. 40.

<sup>9)</sup> Cancer et kystes de l'ovaire chez une poule (Recueil de Méd. vétérin. T. IX, 1902, p. 140). Cancer de l'oviducte, généralisé au foie et aux reins chez une poule (Bullet. et Mém. de la Soc. anat. de Paris 1902, p. 576). Cfr. auch: II. International. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 207.

<sup>9)</sup> l. c. S. 276.



die sich vom Eierstock losgelöst und an irgendeiner Stelle der Bauchhöhle angesiedelt haben.

Höchstwahrscheinlich entwickeln sich aus diesen Geschwülsten die bei Hühnern häufig beobachteten Fibrome, wie sie diese beiden Forscher im Mesenterium und Ovarium von Hühnern gefunden haben.)\*

An der **Haut** eines Hahnes sind multiple Sarkome von Regenbogen<sup>1)</sup> beobachtet worden.

Neben Carcinomen, Sarkomen und Fibromen kommen aber beim Huhn noch andere Geschwülste mannigfacher Art vor.

Teratome beschrieben z. B. A. Schminke<sup>2)</sup> (Bauchhöhle) und Winokureff<sup>3)</sup> (Hoden), und über eine große Zahl von Myxosarkomen, Lymphomen, Leiomyomen in allen möglichen Organen des Huhnes berichteten E. E. Tyzzer und Thomas Ordway.<sup>4)</sup>

Auch Hauthörner (cfr. S. 250) kommen, nach den Angaben von Th. Kitt,<sup>5)</sup> bei Hühnern vor.\*\*)

Nach ihrem histologischen Aufbau lassen sich die malignen Hühnergeschwülste, wie Wernicke<sup>6)</sup> hervorhebt, einteilen in Carcinome, Sarkome und Lymphome.

Der Struktur nach kommen bei Hühnern das Carcinoma simplex, Adenocarcinome und Plattenepithelkrebse vor. Der Anteil von Stroma und Parenchym an der Geschwulst schwankt in weiten Grenzen, so daß man alle Uebergänge vom Scirrhus bis zum Medullarcarcinom finden kann.

Unter den Sarkomen finden sich Formen mit Rund- und Spindelzellen, seltener mit Riesenzellen. Das Zwischengewebe ist hier in der Regel spärlich, und die Parenchymzellen bilden entweder ein gleichmäßiges Gewebe ohne besondere Struktur, oder sie schließen sich zu Alveolen und lobulären Haufen zusammen.

Eine ähnliche Struktur weisen auch die Lymphome auf; ihre Zellen lassen sich von den Lymphocyten des Vogels nicht unterscheiden.

Auch beim Huhn hat man **leukämische** und **aleukämische Lymphome** beschrieben, je nachdem bei dem Tiere neben der Geschwulstbildung eine Leukämie besteht oder nicht.

Die Frage, ob es sich beim leukämischen Lymphom um einen Einbruch der Tumorzellen in die Blutbahn handelt, in der sie sich dann vermöge einer besonderen Affinität zu den Blutzellen rapide vermehren, oder ob die Geschwülste überhaupt gewissermaßen als Metastasen des leukämischen Blutes aufzufassen sind, ist, nach Wernicke, schwer zu entscheiden.

Die leukämische Erkrankung beim Huhn ist, wie Jutaka

\*) Cfr. auch über Ovarialblastome beim Huhn: Th. Kitt (Lehrb. der pathol. Anatomie der Haustiere. Stuttgart 1906).

<sup>1)</sup> Berliner tierärztl. Wochenschrift 1907, S. 323.

<sup>2)</sup> Zentr.-Bl. f. allg. Pathol., Bd. 20, 1909, Nr. 1.

<sup>3)</sup> Einige seltene Geschwülste bei Tieren. I.-D. Bonn 1908.

<sup>4)</sup> The Journ. of med. Research 1909, p. 459.

<sup>5)</sup> Cfr. Anm. \*).

\*\*) Ueber das durch eine Milbeninfektion (*Dermatoryctes mutans*) hervorgerufene Kalkbein bei Hühnern cfr.: Ernst Küster, Die Gallen der Pflanzen. Leipzig 1911, S. 407.

<sup>6)</sup> l. c. S. 275.

Kon<sup>1)</sup> hervorhebt, zuerst von Moore<sup>2)</sup> und Dawson<sup>3)</sup> unter der Bezeichnung „Leucaemia infectiosa“ beschrieben worden. Aber höchstwahrscheinlich hat es sich in diesem Falle, wie Kon hervorhebt, um eine gewöhnliche Leukocytose bei einer Infektionskrankheit gehandelt.

Dann hat E. E. Butterfield<sup>4)</sup> unter der Bezeichnung „Aleukaemic Lymphadenoid Tumors of the Hen“ 3 Lebergeschwülste bei Hühnern beschrieben, die eine starke Proliferation des periportal Lymphadenoidgewebes zeigten.

Ähnliche Geschwülste beobachteten bei 2 Hühnern M. Koch und Lydia Rabinowitsch.<sup>5)</sup>

In dem einen Falle zeigten sich Leber, Nieren und Blinddärme durchsetzt von fremdartigen Rundzellen, welche zu unregelmäßig begrenzten, vielfach konfluierenden Knoten zusammengelagert, das Organewebe verdrängten und substituierten.

In dem zweiten Falle war die Erkrankung viel weiter vorgeschritten und hatte besonders die Leber stark verändert, welche enorm vergrößert war, und bei der die Leberzellen fast vollständig durch Rundzellen substituiert waren. Die übrigen Organe waren normal und ebenso auch das Blut.

In beiden Fällen hat eine Untersuchung des Knochenmarkes nicht stattgefunden.

Koch und Rabinowitsch bezeichneten diese Geschwülste als „Aleukämische Lymphome“.

Auch Carl Hart<sup>6)</sup> fand derartige Geschwülste bei einem jungen, spontan verstorbenen Huhn, dessen Leber, Milz und Lymphdrüsen eine starke Vergrößerung aufwiesen.

Nach der Ansicht von Hart handelte es sich höchstwahrscheinlich um eine primäre Erkrankung der Lymphdrüsen, und das ganze klinische Bild entsprach der beim Menschen vorkommenden, unter dem Namen „Pseudoleukämie“\*) bekannten Affektion.

Die Tatsache, daß besonders, abweichend von den bisher mitgeteilten Beobachtungen, die Lymphdrüsen affiziert waren, bestimmte Hart die von ihm beobachtete Erkrankung als „Pseudoleukämie“ zu bezeichnen.

Es kommt aber auch beim Huhn eine echte Leukämie vor, d. h. eine Erkrankung mit Veränderung des Blutes.

Eine derartige Beobachtung teilte z. B. Jutaka Kon<sup>7)</sup> mit.

Sämtliche Organe des Tieres zeigten eine außerordentliche Blässe, Milz und Leber eine starke Vergrößerung.

Histologisch bestand hauptsächlich eine zellige Hyperplasie am Knochenmark und in der Milz und eine zellige Infiltration anderer Organe, besonders der Leber.

Im Blute konnte Kon nicht nur eine einfache Hyperleukocytose nachweisen, sondern echte, leukämische Veränderungen, d. h. man

<sup>1)</sup> Virch. Arch., Bd. 190, 1907, S. 338.

<sup>2)</sup> Ann. Rep. of the bureau of animal industrie, 1895/96.

<sup>3)</sup> Ibidem, 1898.

<sup>4)</sup> Fol. haematol. Bd. II, 1905, S. 649.

<sup>5)</sup> Virch. Arch., Bd. 190, 1907, S. 246 — Beiheft.

<sup>6)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 485.

<sup>7)</sup> Cfr. Bd. II, S. 239 ff.

<sup>8)</sup> Virch. Arch., Bd. 190, 1907, S. 338.

konnte eine einseitige, übermäßige Vermehrung der spezifischen, großen, uninucleären Zellen wahrnehmen.

Durch diesen Blutbefund unterscheidet sich die Beobachtung von Kon von den bisher mitgeteilten Fällen, so daß Kon das Recht zu haben glaubte, diese Affektion als echte Leukämie, und zwar als „Lienale Leukämie“ zu bezeichnen.

Wir sehen, daß auch beim Huhn zahlreiche Formen maligner Geschwülste vorkommen. Die Versuche sämtlicher Forscher maligne Geschwülste von einem Huhn auf ein anderes zu überimpfen, sind ergebnislos gewesen.

Aus den von Wasielewski mitgeteilten Impfresultaten (cfr. S. 275) ist nicht ersichtlich, welcher Art der verimpfte Lebertumor gewesen ist. Ebenso fraglich ist auch die Sarkomgeschwulst, deren Uebertragung auf andere Hühner P. Rous, J. B. Murphy und W. H. Tytler<sup>1)</sup> geglückt sein soll. Diese Forscher filtrierten das Virus durch ein Berkefeldfilter und wollen sowohl spindelzellige als auch osteochondromatöse Tumoren, aber nur im Bindegewebe, experimentell erzeugt haben.

Nach den Angaben von Roger Williams<sup>2)</sup> kommen auch bei der **Gans** maligne Geschwülste vor.

Im „Guy's Hospital-Museum“ befindet sich z. B. ein Präparat von der Lunge einer Gans mit sarkomatöser Affektion; im „Museum of the Irish College of Surgeons“ ist ein Präparat von einer Gans aufbewahrt, deren Abdomen vollständig von einem großen Fibrom ausgefüllt war, dessen Ursprung nicht mehr festgestellt werden konnte.

Eine ähnliche Geschwulst, die ein Pfund schwer war und mit einem Stiel am Mesenterium saß, hat Harrison<sup>3)</sup> bei einer Gans beschrieben.

Maligne Geschwülste bei der **Ente** sind bisher nur zweimal beobachtet worden.

Semmer<sup>4)</sup> hat in einem Falle eine sarkomatöse Geschwulst bei einer Ente gefunden, und Alezais und Cotte<sup>5)</sup> beschrieben eine mediastinale Mischgeschwulst bei einer Ente.

Bei der **Taube** sind nur sehr selten maligne Geschwülste beobachtet worden.

Im ganzen sind, wie wir schon vorhin (cfr. S. 274) erwähnt haben, unter 444 untersuchten Tauben = 22, d. h. 5% überhaupt geschwulstkrank befunden worden; wieviel Geschwülste maligner Natur gewesen sind, ist aus den Angaben nicht ersichtlich.

Sarkomerkrankungen bei der Taube sind von Winokureff<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> A filterable agent the cause of a second chicken tumour an osteochondrosarcoma (Journ. of the Americ. med. Assoc., Vol. 59, 1912, p. 1793 — aus dem Rockefeller'schen Institut zu New York).

<sup>2)</sup> l. c. S. 19 (p. 111).

<sup>3)</sup> Bristol med. chir. Journ. 1894, p. 288.

<sup>4)</sup> Deutsche Zeitschrift f. Tiermedizin, Bd. 14, S. 245.

<sup>5)</sup> Tumeur du médiastin à tissus multiples chez un canard (Comptes rend. de la Soc. de biol. 1908, p. 525).

<sup>6)</sup> Einige seltene Geschwülste bei Tieren. I.-D. Bonn 1908.



und Woods Hutchinson<sup>1)</sup> (Rundzellensarkom am Flügel) beschrieben worden.

Nach den Angaben von Roger Williams<sup>2)</sup> befindet sich im „Irish College of Surgeons Museum“ das Präparat einer Taube, welches eine große Talgdrüsenzyste in der Brustgegend aufweist.

Häufiger ist schon bei der Taube das sog. „Epithelioma contagiosum“ beobachtet worden.

Diese Erkrankung ist besonders eingehend von A. Sticker und Marx<sup>3)</sup> in bezug auf Ueberimpfbarkeit und Filtrierbarkeit des Erregers studiert worden, Untersuchungen, die dann späterhin von Max Juliusberg<sup>4)</sup> wieder aufgenommen worden sind.

Wir wollen an dieser Stelle uns nur darauf beschränken, die Ergebnisse dieser Forschungen zu erwähnen.

Obwohl zwischen der Hühner- und Taubenpocke in bezug auf Ueberimpfbarkeit der Krankheit Unterschiede bestehen, so ist doch, nach den Untersuchungen von Juliusberg, das Virus der Taubenpocke in derselben Weise filtrierbar wie das Virus der Hühnerpocke.

Ein spezifischer Erreger dieser Affektion konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Welcher Art diese Erkrankung, nach den neueren Untersuchungen von Carnwath, Uhlenhuth und Manteufel, ist, haben wir bereits erwähnt (cfr. S. 274).

Ueber die bei Tauben durch Parasiten (Würmer, Bilharzia usw.) von v. Wasielewski<sup>5)</sup> experimentell erzeugten, sarkomähnlichen Tumoren liegen nähere Angaben noch nicht vor.

Auch beim **Papagei** sind maligne Geschwülste verhältnismäßig selten zur Beobachtung gekommen.

Wir haben schon vorhin erwähnt (cfr. S. 274), daß unter 346 Papageien, die doch häufig ein recht hohes Alter zu erreichen pflegen, nur 4 Fälle von krebsartiger Erkrankung gefunden worden sind.

Ein Carcinom, welches im rechten Flügel eines Papageien seinen Sitz hatte, wurde außerdem von Guerrini<sup>6)</sup> beschrieben.

Die mäßig harte, mit der Haut zusammenhängende Geschwulst hatte sich nur sehr langsam entwickelt. Bei der histologischen Untersuchung bestand die Peripherie des Tumors aus fibrillärem Bindegewebe, welches zahlreiche, elastische Fasern und Gefäße zeigte.

Von der Peripherie aus strahlten zahlreiche Trabekel in das Zentrum der Geschwulst, die sich in verschiedenen Richtungen kreuzten und vielgestaltige Lücken bildeten, welche mit Epithelzellen gefüllt waren. An einzelnen Stellen waren typische Krebsperlen nachweisbar.

Guerrini war der Ansicht, daß das Carcinom von den epithelialen Teilen des Federnfollikels seinen Ursprung genommen hätte.

<sup>1)</sup> Human and Comparative Pathologie, 1901.

<sup>2)</sup> l. c. S. 19 (p. 112).

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1902, S. 893.

<sup>4)</sup> Ibidem, 1904, S. 1576.

<sup>5)</sup> Vortrag in der Internationalen Hygiene-Ausstellung zu Dresden, 7. Aug. 1911.

<sup>6)</sup> Oesterreich. Monatsschrift f. Tierheilkunde, Jahrg. 34, Nr. 7/8.

Ein Carcinom der Schilddrüse wurde dann noch in neuerer Zeit von Murray<sup>1)</sup> bei einem Papageien beobachtet, und M. Koch<sup>2)</sup> berichtete über ein bei einem Papageien vorgefundenes Hämangiom.

Bösartige Geschwülste beim **Kanarienvogel** hat schon Crisp<sup>3)</sup> beschrieben, und zwar ein „Fungoid“ an der Brust und am Auge.

Aus neuerer Zeit liegen nur die Mitteilungen von Murray<sup>1)</sup> (Carcinom) und von Schmorl<sup>4)</sup> vor, der bei einem 11 Jahre alten Kanarienvogel einen doppelseitigen Lungentumor fand, eine Geschwulst, die von Hans Schlimpert<sup>5)</sup> genauer beschrieben worden ist.

Der doppelseitige Lungentumor hatte durch Komprimierung lebenswichtiger Organe den Tod des Tieres herbeigeführt.

Ob die Geschwulst primärer oder sekundärer Natur war, ließ sich nicht nachweisen, ebensowenig, ob sie gut- oder bösartig war. Der Tumor war von seiner Umgebung scharf abgegrenzt und hatte keine Metastasen hervorgerufen. Auch der Ursprung der Geschwulst konnte nicht festgestellt werden.

Rein morphologisch betrachtet, erinnerte der Tumor, nach den Angaben von Schlimpert, durch die Form und Lagerung seiner Zellen, ferner durch das Vorhandensein von Zellnestern und Zellsträngen, und dadurch daß eine Intercellularsubstanz sich nicht nachweisen ließ, am meisten an ein Carcinom.

Einzelbeobachtungen über Geschwulsterkrankungen bei anderen Vögeln finden sich noch vielfach in der Literatur mitgeteilt.

So berichtete z. B. Max Koch<sup>6)</sup> über den Befund von fibromyxomatösen Knoten am Blinddarm und in der Leber eines **Rebhuhnes**, und, nach Roger Williams,<sup>7)</sup> befindet sich im Hunter'schen Museum zu London das Präparat eines **Haselhuhnes**, welches ein Fibrom am Schenkel aufweist.

Ein Adenocarcinom bei einem **Birkhuhn** beschrieb Murray,<sup>8)</sup> ebenso ein Sarkom bei einer **Schwarzamsel** und eine Geschwulst am Rectum eines **Straußes**.

Auch im „Museum of the English College of Surgeons“ befindet sich, nach den Angaben von Roger Williams,<sup>7)</sup> das Präparat eines **Straußes**, welches eine nicht näher bezeichnete Geschwulst am Bauch aufweist.

Ebenso ist im Hunter'schen Museum zu London das Präparat eines **Kiebitz** vorhanden, der an einem Alveolarsarkom der Brustgegend erkrankt war.

Ueber einen Cysticercus der Leber bei einem **Auerhahn** berichteten Max Koch und Lydia Rabinowitsch.<sup>9)</sup>

<sup>1)</sup> The zoological distribution of cancer (Imperial cancer research. Third scientific Report 1908, p. 41). Cfr. auch: A. Sticker, Der Krebs der Vögel (Geflügelbörse 1907, No. 43).

<sup>2)</sup> Verhandl. der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1904, S. 136.

<sup>3)</sup> Transact. of the Pathol. Soc. London 1848, Vol. II.

<sup>4)</sup> Verhandl. der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. April 1908.

<sup>5)</sup> Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 526.

<sup>6)</sup> Virch. Arch., Bd. 190, 1907, S. 246 — Beiheft. Cfr. auch: Verhandl. der Deutschen Pathol. Gesellschaft. Mai 1904.

<sup>7)</sup> l. c. S. 19 (p. 112).

<sup>8)</sup> Cfr. Nr. 1.

<sup>9)</sup> Virch. Arch., Bd. 190, 1907, S. 246 — Beiheft.



## Geschwulsterkrankungen bei Kaltblütern.

**Allgemeines:** Reiz und Regenerationsprozeß bei Kaltblütern. Können Kaltblüter an malignen Geschwülsten erkranken? Beobachtungen von L. Pick und M. Plehn. Einfluß des Alters auf die Disposition zur Erkrankung.

**Fische:** Aeltere Mitteilungen über Geschwulsterkrankungen. Verwechslung mit Myxosporidiengeschwülsten. Erste Mitteilungen über Sarkomkrankung bei einer Ellritze. Histologische Untersuchungen von Plehn. Allgemeine Betrachtungen über die bei Fischen vorkommenden Geschwulsterkrankungen.

### Cyprinoiden:

**Karpfen:** Aeltere Beobachtungen über Geschwulsterkrankungen. Verwechslung mit Psorospermiegeschwülsten.

Wesen und Natur der Pockenerkrankung. Klinische Erscheinungen. Endemisches Auftreten. Parasitäre oder Stoffwechselerkrankung? Plehn's histologische Untersuchungen. Gutartige Epithelwucherung. Fehlen des Verhornungsprozesses. Ähnlichkeit der Pockenerkrankung mit der Pachydermie. Vorkommen der Pockenerkrankung bei verschiedenen Fischgattungen. Melanom bei Karpfen. Infiltrierendes Wachstum der Karpfenpocke. Mechanische Schädigung. Unterschied der Kiemenepithelverdickung bei Forellen von der Karpfenpocke. Weiterentwicklung der Karpfenpocke zu Papillomen und Carcinomen. Stationärbleiben der Kiemenepithelverdickung bei Forellen. Aetiologie der Karpfenpocke. Geschwulst oder Infektionskrankheit?

Anatomische und physiologische Untersuchungen über die Fischhaut. Analogie der Pockenerkrankung mit der Schwielenbildung beim Menschen. Die Pockenerkrankung eine entzündliche Hauterkrankung.

Epitheliombildungen bei Karpfen. Plattenepithelcarcinome am Kopfe des Karpfen.

Histologischer Befund. Infiltrierendes Wachstum.

Gutartige Geschwülste: Osteochondrom und Osteom. Untersuchungen über den Ossificationsprozeß.

**Karausche:** Fibrome der Leibeswand. Fibrosarkom des Hodens. Histologische Untersuchung. Cystennieren.

**Goldfisch:** Carcinome der Haut und der Harnblase.

**Ellritze:** Sarkomatöse Erkrankungen.

### Salmoniden:

Allgemeines: Einteilung und Arten. Aeltere Mitteilungen über endemische Geschwulsterkrankungen bei Forellen. Unkenntnis über die Natur der Erkrankung. Scott's Nachweis des carcinomatösen Charakters dieser Geschwülste.

Neuere Untersuchungen über den Schilddrüsenkrebs bei Salmoniden:

Histologische Untersuchungen von Plehn und L. Pick. Destruierende Natur dieser Geschwülste. Nachweis des Ausgangs von der Schilddrüse. Anatomie der normalen Schilddrüse der Salmoniden. Variabilität der histologischen Bilder. Histologische und klinische Kennzeichen der Malignität dieser Geschwülste.

Verschiedene Ansichten über die Metastasenablagerung beim Schilddrüsenkrebs der Salmoniden. Verwechslung mit physiologischen Interrenalknötchen. Seltenheit der Metastasen bei Kaltblütern. Häufigeres Vorkommen von multiplen Primärgeschwülsten.

Geographische Verbreitung des Schilddrüsenkrebses der Salmoniden. Endemisches Vorkommen. Endemie und Domestizierung.

Aetiologische Ursachen. Einwirkung äußerer Schädlichkeiten auf die Schilddrüsenwucherung.

Einfluß des Wassers. Heilung durch Zusatz von dünnen, antiseptischen Lösungen zum Wasser.



Maligne Geschwülste an anderen Körperstellen bei Salmoniden:  
Spindelzellensarkom am Kopfe. Trauma als ätiologische Ursache. Fibrosarkome. Epitheliome der Zunge. Odontome und Keloide.

Cystosarkome bei Bachsaiblingen. Histologische Untersuchungen von Plehn.

Papilläre Adenocystome bei *Trutta lacustris* und *Leuciscus spec.* Zweifel an der Geschwulstnatur dieser Erkrankungen.

**Gutartige Geschwülste bei Salmoniden:**

Myome in der Muskulatur und Magenwand.

#### **Geschwulsterkrankungen bei anderen Süßwasserfischen:**

##### **Abdominales:**

Lippenepitheliome bei der **Barbe**.

Histologische Untersuchungen eines Lippencarcinoms.

Epitheliome der Oberlippe bei **Schleien**.

Histologische Befunde. Normale Struktur der Oberhaut. Epithelzapfen in der Cutis. Entstehung von Papillomen und Carcinomen. Myxosarcom der Orbita.

Nierensarkom und Osteoidsarkom beim **Hecht**. Neigung der Geschwülste zur Verknöcherung.

Lipofibrom der Muskulatur mit geringem, infiltrierendem Wachstum.

Hautepitheliome beim **Gründling**.

##### **Jugulares:**

Naevus vasculosus beim **Stichling**. Histologische Untersuchung. Infiltrierendes Wachstum. Klinische Malignität. Gefäßverteilung und Geschwulstbildung beim Stichling.

Carcinom der Leibeswand bei *Gasterosteus spinachia*.

##### **Leuciscusarten:**

Pockenerkrankungen. Adenocystome.

Sarkome beim **Nerfling**. Histologischer Befund. Vorkommen von hochspezialisierten Zellen im Tumorgewebe.

Myome bei der **Laube**. Malignes Wachstum.

##### **Sonstige Fische:**

Nierenadenom und Leberblastom beim **Aal**.

#### **Geschwulsterkrankungen bei Tiefseefischen:**

Malignes Adenom bei *Trigla gunardus*.

Spindelzellensarkom, Osteosarkom und Angiom bei *Gadus morrhua*.

Rhabdomyom bei *Gadus virens*.

Anatomische und histologische Untersuchung dieses Tumors. Embryonale Entstehung. Fibrom des Mundwinkels.

Exostosen. Fibroide und parasitäre Geschwulsterkrankung beim

**Stockfisch** und **Schellfisch**.

Sarkome, Fibromyxome und Osteome beim *Rhombus maeoticus*.

Multiple Papillome beim *Anabrus scandens*.

Pilzförmige Gestalt. Ausgang von den Coriumpapillen. Infektion oder ererbte Disposition?

Fibrom bei einem **Brachsen**. Fibrosarkom bei einer **Nase**. Parasiten und Geschwulstbildung.

#### **Geschwulstbildungen bei Invertebraten:**

Neubildungen bei Muscheln und Austern.

**Amphibien und Reptilien:** Frühere Verwechslungen mit Pseudotumoren bei **Amphibien**.

Erste Beobachtung von echten Geschwülsten beim **Frosch** durch Eberth. Multiple Adenome. Beziehungen der höheren Parasiten zur Geschwulstbildung.

Zylinderepithelcarcinom der Niere. Ausgang von der Nebenniere. Normaler Bau der Froshniere.

Bösartige Ovarialgeschwulst. Embryonale Entstehung.

Adenocarcinome und Hypoplasien der Haut.

Nicht definierbare Geschwulst bei *Salamandra maculata*.

**Carcinomatöses Hodencystom mit Metastasen beim japanischen Riesensalamander.** Histologische Untersuchungen von Pick und Poll. Vergleich zwischen Metastasenbildung beim Menschen und bei Kaltblütern. Fibrom an der Hand eines Kryptobranchus. Carcinom der Hautdrüsen bei einem Triton.

Erste Mitteilung über ein Ovarialcarcinom bei einem Reptil (Python) von Bland-Sutton. Fibrom des Magens.

Struma thyreoidea bei einer Schlangenhalschilddrüse. Multiple Hautpapillome und Dermatitis verrucosa bei Eidechsen.

### Allgemeines.

Wir haben schon früher\*) bei Besprechung der Beziehungen des Reizes zum Regenerationsprozeß auf die Ausführungen v. Hansemann's<sup>1)</sup> hingewiesen, daß Geschwülste ausschließlich bei solchen Tieren mit sehr geringer Regenerationsfähigkeit beobachtet worden seien, d. h. bei solchen Tieren, die nur imstande sind Gewebsarten, aber nicht Organe oder Körperteile zu ersetzen.

Krebse, Eidechsen und andere kaltblütige Tiere können ja bekanntlich ganze Körperteile wieder ersetzen. Geschwülste kommen deshalb bei Kaltblütern, nach v. Hansemann, nicht vor.

Noch im Jahre 1902 schrieb v. Hansemann,<sup>2)</sup> daß ihm kein Fall von malignem Tumor bei Kaltblütern bekannt sei.

Derselbe Reiz, der bei höheren Tieren eine Geschwulst erzeugt, ruft bei niederen Tieren, die eine weitgehende Regenerationsfähigkeit besitzen, die Neubildung eines Organs, Körperteils oder eines ganz neuen Individuums hervor.

Als inzwischen aber L. Pick, wie wir noch späterhin ausführen werden, auch bei einem japanischen Riesensalamander eine bösartige Hodengeschwulst beschrieb, glaubte Hansemann diese Beobachtung als eine Ausnahme auffassen zu müssen.

„Es würde dies in der Tat der Fall sein,“ sagt v. Hansemann, „wenn nachgewiesen wäre, daß dieses Tier zu einer Regeneration ähnlich den verwandten Tritonen fähig wäre.“

Versuche in dieser Richtung wären aber bisher nicht angestellt worden.

Marianne Plehn,<sup>3)</sup> der wir in bezug auf die Kenntnis von dem Vorkommen maligner Geschwülste bei Kaltblütern viel zu verdanken haben,\*\*) hat nun vielfache Beweise von Erkrankungen kaltblütiger Tiere, besonders von Fischen, an malignen Geschwülsten erbracht.

Plehn ist aber der Ansicht, daß vorwiegend alte Tiere an malignen Geschwülsten zu erkranken pflegen, im Gegensatz zu Säugtieren, die vielfach auch im frühen Alter von malignen Geschwülsten befallen werden.

\*) Cfr. Bd. II, S. 32 ff.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. III, 1905, S. 574.

<sup>2)</sup> Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1902, S. 215.

<sup>3)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 19.

\*\*) Cfr. auch: M. Plehn: Bösartiger Kropf bei Salmoniden (Allg. Fischereizeitung 1912, S. 117). Ueber eigentümliche Drüsenzellen im Gefäßsystem und in anderen Organen bei Fischen (Anat. Anzeiger 1906). Geschwülste bei Kaltblütern (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, S. 525). Ueber einige bei Fischen beobachtete Geschwülste usw. (Berichte der kgl. bayer. biol. Versuchsstation für Fischerei. München 1909). Geschwülste bei niederen Wirbeltieren (II. Internat. Krebskonferenz. Paris 1910, S. 221).

## Geschwulsterkrankungen bei Fischen.

Geschwulsterkrankungen bei Fischen sind schon den älteren Beobachtern bekannt gewesen.

Besonders häufig wurden Geschwulsterkrankungen bei Karpfen, z. B. von Crisp<sup>1)</sup> u. a. beschrieben.

Aber alle diese Mitteilungen sind nicht zuverlässig, da, wie wir sehen werden, gerade bei Fischen zahlreiche, parasitäre, besonders durch Myxosporidien\*) hervorgerufene Erkrankungen vorkommen, die mit echten Geschwülsten vielfach verwechselt worden sind.\*\*)

Nach den Angaben von Marianne Plehn<sup>2)</sup> hat dann zum ersten Male Bugnion<sup>3)</sup> bei einem kleinen Fisch, bei der Ellritze (*Phoxinus laevis*), ein Riesenzellensarkom beschrieben. Auch Semmer hat, wie wir bereits erwähnt haben (cfr. S. 212), in zwei Fällen bei Fischen Sarkome beobachtet.

Aber auch diese Beobachtungen sind nicht einwandfrei, da aus der Beschreibung nicht ersichtlich ist, ob es sich nicht um eine Myxosporidienerkrankung gehandelt hat.

Marianne Plehn<sup>4)</sup> hat dann selbst ein echtes Sarkom in der Rumpfmuskulatur einer Ellritze beobachtet, welches in der oberen Hälfte des Rückens hinter dem Kiemendeckel saß und die Größe einer Erbse hatte. Die eine Hälfte der Geschwulst trat als halbkuglige Beule über das Niveau der Körperwand hervor, kontinuierlich von der gespannten, aber unverletzten Haut überzogen, die andere Hälfte lag in der Muskulatur und drang tief infiltrierend in dieselbe hinein.

Der Tumor war solid, und nur in der Mitte befand sich ein kleiner, weicherer Kern, der aber keine Flüssigkeit enthielt. Die Schnittfläche war weiß, von der Mitte ließ sich ein ziemlich trockener Brei abstreichen, der aus isolierten Geschwulstzellen bestand.

Mikroskopisch wurde diese Geschwulst als ein wild wucherndes, polymorphzelliges Sarkom erkannt.

In der Neuzeit haben sich nun die Mitteilungen über gut- und bösartige Geschwülste bei Fischen sehr gehäuft, und Marianne Plehn<sup>5)</sup> konnte aus der Literatur und auf Grund eigener Beobachtungen über zahlreiche Carcinome, Sarkome und Endotheliome der mannigfachsten Art und bei den verschiedensten Fischarten berichten.

Auch zahlreiche, gutartige Geschwülste, wie Fibrome, Angiome, Myome, Cysten sind bei den verschiedenartigsten Fischen beobachtet worden.

<sup>1)</sup> Transact. of the pathol. Soc. London, Vol. V, p. 347.

\*) Cfr. Bd. I, S. 574, 577, 597, 601, 614, 617, 639, 643, 703.

\*\*) Ueber die durch Parasiten hervorgerufenen Erkrankungen cfr. auch: Gurley und Tyzzer: Tumours and Sporozoa in Fishes (First Annual Rep. of the Cancer Committee, Harvard med. School, Boston, Oct. 1900).

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, S. 525 und: II. Internationale Krebskonferenz. Paris 1910, S. 221.

<sup>3)</sup> Deutsche Zeitschrift f. Tiermedizin und vergleichende Pathologie, Bd. I, 1875, S. 132.

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, S. 535.

<sup>5)</sup> II. Internat. Krebskonferenz. Paris 1910, S. 223 (Tabelle).



Sowohl Epithel- als auch Bindegewebsgeschwülste kommen also bei Fischen vor, und zwar in allen Organen. Am häufigsten jedoch ist, nach den Angaben von Murray,<sup>1)</sup> die Haut der Sitz der Erkrankung, da gerade die äußere Hülle bei Fischen mannigfachen, äußeren Schädigungen ausgesetzt ist.

### Cyprinoiden.

#### Karpfen (*Cyprinus carpio*).

Wir haben schon vorhin erwähnt, daß Geschwulsterkrankungen beim Karpfen bereits älteren Forschern bekannt waren, wir haben auch schon auf die Mitteilungen von Crisp u. a. hingewiesen (cfr. S. 286).

Bland-Sutton<sup>2)</sup> brachte dann die Abbildung eines Präparates von einem Karpfen aus dem Museum „of the College of Surgeons“ in London, welches eine große Geschwulst am Rücken aufwies, die Bland-Sutton als ein Spindelzellensarkom beschrieb.

Sibley<sup>3)</sup> jedoch, der Gelegenheit hatte, eine derartige Karpfenaffektion, die als „multiple Sarkome“ bezeichnet worden war, mikroskopisch genauer zu untersuchen, hat dann den Beweis erbringen können, daß der Tumor ganz aus Psorospermien bestand.

Wir haben auch schon vorhin betont, wie häufig bei Fischen Geschwulsterkrankungen vorkommen, die durch Parasiten hervorgerufen werden, und wie oft derartige Infektionsgeschwülste mit echten Neubildungen verwechselt worden sind.

Eine der verbreitetsten Fischkrankheiten überhaupt ist, wie M. Plehn<sup>4)</sup> hervorhebt, die **Pockenkrankheit des Karpfen**.

Diese Affektion besteht im Auftreten von Hautwucherungen, die in vielen Fällen mehr als die Hälfte des Körpers bedecken können.

Die Erkrankung beginnt mit kleinen, weißlichen, ein wenig durchscheinenden Flecken, die zunächst nur wenig über die Haut hervorragen.

Diese Flecken vergrößern sich dann zu Knoten, die oft knorpelhart werden können, sich leicht von der Haut abziehen lassen, aber einen blutenden Defekt hinterlassen, der häufig bald durch neue Wucherungen ausgefüllt wird.

Diese Erkrankung kann auch in einzelnen Teichen epidemieartig auftreten.

Hofer<sup>5)</sup> und Doflein<sup>6)</sup> waren zunächst der Ansicht, daß es sich um eine parasitäre Erkrankung handle. Da aber trotz eifrigen Bemühens weder ein tierischer noch pflanzlicher Parasit gefunden werden konnte, so glaubten diese Forscher, daß die Erkrankung durch eine Stoffwechselstörung hervorgerufen würde, und zwar infolge einer durch einen Parasiten (*Myxobolus cyprini* Hofer) her-

<sup>1)</sup> The zoological Distribution of Cancer (Third Scientif. Rep. Cancer Research Fund 1908).

<sup>2)</sup> Journ. of Anat. and Physiol. 1885, S. 447.

<sup>3)</sup> Transact. of the Pathol. Soc. London, 1890, Vol. 41, p. 322.

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, S. 542.

<sup>5)</sup> Handbuch der Fischkrankheiten. München 1904.

<sup>6)</sup> Ueber Myxosporidien (Zool. Jahrb. 1898, Bd. XI).

vorgerufenen Nierenerkrankung, zumal fast bei allen pockenkranken Karpfen dieser Parasit in der Niere gefunden worden ist.

Infolge der gestörten Nierentätigkeit lagern sich, nach Ansicht dieser beiden Forscher, Stoffwechselprodukte in der Haut ab, wodurch diese gereizt wird und hypertrophiert.

Nach den histologischen Untersuchungen von M. Plehn stellen nun die Pockenflecken in der Tat nichts anderes vor als Epithelwucherungen, die fast immer das Bild von durchaus gutartigen Wucherungen zeigen.

Bei jungen Knoten sieht man tadellos regelmäßige Epithelzellen, die in keiner Weise ein abnormes, überstürztes Wachstum erkennen lassen. Eine deutliche, basale Schicht besonders regelmäßig zusammengeschlossener Zellreihen grenzt die Oberhaut gegen die Umgebung ab. Pigmentzellen bezeichnen die Grenze.

Die Gefäße sind allerdings stärker entwickelt, die Kapillaren zahlreicher als sonst in der Fischhaut, die ja äußerst gefäßarm ist.

Wird das Gebilde dicker, dann ändert sich das mikroskopische Bild.

Die Zellen verändern ihre Gestalt, sie können, je nach den Druckrichtungen, oft Spindelform annehmen und eine Ähnlichkeit mit Bindegewebszellen erlangen, sie können auch in kugliger Schichtung zusammenliegen, so daß man von einem Cancroid sprechen könnte, wenn eine Spur von Verhornung da wäre, die in der Fischhaut natürlich fehlt.

Werden die Knoten sehr dick, dann kann es auch zu entzündlichen Infiltrationen der Umgebung kommen, zu Leukocytenansammlungen und auch zu kleinen Hämorrhagien.

Oft hält die Ernährung der Geschwulst mit deren Wachstum nicht Schritt. Es bilden sich dann nekrotische Stellen, die mikroskopisch Herde von zerfallenen Zellen aufweisen, in denen man die verschiedensten Arten von Kerndegeneration antrifft.

Der Zerfall der Geschwulst kann sich bis an die Oberfläche erstrecken und den Austritt eines breiigen Detritus hervorrufen.

Mitosen sind, nach den Angaben von Plehn, nur spärlich vorhanden, Riesenzellen kommen nicht vor und hin und wieder bemerkt man ineinandergeschachtelte Zellen. Zuweilen treten auch gelbliche, rundliche Einschlüsse im Plasma auf — nach Plehn, ein häufiger Degenerationsvorgang bei Fischen.

Es handelt sich also bei der Pockenkrankheit der Karpfen, wie Plehn hervorhebt, um eine gutartige Hyperplasie der Haut, die man eher als Pachydermie, denn als Geschwulst bezeichnen könnte.

Die Krankheit kommt nun am häufigsten bei Karpfen vor. Plehn hat aber in einzelnen Fällen auch bei anderen Fischen, wie z. B. bei der Rotfeder (*Leuciscus erythrophthalmus*), bei einem Nerfling (*Leuciscus idus*) und auch bei Schleien (*Tinca vulgaris*) Pockenerkrankungen beobachtet.

Bei den letzteren Fischen ist die Geschwulst nur stärker pigmentiert, und in einzelnen Fällen kann der Tumor einen großen Umfang annehmen, wie er bei Karpfen nie vorzukommen pflegt.



Eine derartige Geschwulst hat bei einem Karpfen z. B. Hofer<sup>1)</sup> unter der Bezeichnung „Melanom“ beschrieben.

Eine echte, melanotische Geschwulst liegt nun, nach Plehn, nicht vor; denn das Pigment wird nicht von den Geschwulstzellen selbst gebildet, es ist vielmehr im Bindegewebe in der Umgebung der Gefäße abgelagert und an der Oberfläche, so daß die Geschwulst und ihre Umgebung sich dunkel von der gesunden Haut abheben.

Die Geschwulst war zwar histologisch ebenso gebaut wie die Karpfenpocke, aber an einigen Stellen, und zwar immer in der Umgebung von Gefäßen, also an Stellen reichlicher Ernährung,\*) fand ein infiltrierendes Wachstum statt, wenn auch nur in einem sehr bescheidenen Umfange, so daß man histologisch von einer carcinomatösen Geschwulst sprechen könnte, obwohl klinisch gar keine Erscheinungen von Malignität vorhanden waren.

Zwischen den unzweifelhaft harmlosen Geschwülsten bei Fischen und denen von höchst destruktiven Wachstumstendenzen läßt sich, nach M. Plehn,<sup>2)</sup> eine deutliche Grenze nicht ziehen.

Beim Karpfen kann die Pocke nur bei sehr starker Entwicklung eine ernste Schädigung des Trägers verursachen, andererseits kann aber die Pocke auch zuweilen ihren Charakter verändern und in die Unterhaut und Muskulatur infiltrierend hineinwachsen.

Es kann aber auch eine dem histologischen Bilde nach absolut gutartige Affektion, die ausschließlich in einer allerdings beträchtlichen, atypischen Wucherung des Körperepithels besteht, ihrem Träger tödlich werden, wenn sie ein zartes und besonders wichtiges Organ befällt.

So hat z. B. M. Plehn<sup>3)</sup> bei jungen Forellen und auch bei einer Clupeidenart\*\*) eine Verdickung des Kiemenepithels epidemisch auftreten sehen, die eine große Verheerung unter diesen Fischen angerichtet hat.

Das normalerweise einschichtige Epithel der respiratorischen Fältchen der Kiemen wird hypertrophisch, die Fältchen können auch miteinander verwachsen, so daß die Kieme auf kleinere oder größere Strecken in einen Klumpen umgewandelt erscheint, wodurch die Atmung oft derartig stark behindert wird, daß häufig der Tod des Tieres eintritt.

Mikroskopisch gleichen diese Verdickungen vollkommen den jungen Karpfenpocken.

Bei den Karpfenpocken entwickelt sich aber die Neubildung unter Umständen viel weiter, oft zu einem Papillom und in seltenen Fällen auch zu einem Carcinom.

Bei der Kiemenverdickung geht aber die Entwicklung nicht so weit, weil, nach Plehn, das Gewebe eines so hoch differenzierten Organes, wie es die Fischkieme vorstellt, die wohl geschützt unter einem festen, knöchernen Deckel liegt, aus seiner normalen Wachstums-

<sup>1)</sup> Handbuch der Fischkrankheiten, München 1904.

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 43 (Röfle, Beziehungen der Geschwulstentwicklung bei Kaltblütern zu den Gefäßen — Münchener med. Wochenschrift 1904, Nr. 30—32).

<sup>2)</sup> II. Internationale Krebskonferenz. Paris 1910, S. 225.

<sup>3)</sup> Pathogene Bedeutung der Myxosporidien für die Fische (Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie. München 1910).

\*\*) Berichte der Königl. Bayer. biol. Versuchsstation für Fischerei. München 1909.



richtung weniger leicht abgelenkt werden kann, als die Haut, welche stark exponiert und im höchsten Grade regenerationsfähig ist.

Auch für die Entstehung dieser Kiemenverdickung haben sich parasitäre Ursachen nicht nachweisen lassen, ebensowenig wie bei der Karpfenpocke. Die Theorie von Hofer und Doflein (cfr. S. 287) über die Beziehungen der Niereninfektion durch den *Myxobolus cyprini* Hofer zur Pockenerkrankung der Karpfen hat sich nicht aufrecht erhalten lassen; denn bei den Schleien z. B., die an Pocken erkrankt waren, sind, nach Plehn, in der Niere häufig keine Myxosporidien gefunden worden.

Diese Parasiten kommen sonst, sowohl bei gesunden, als auch bei pockenkranken Tieren vor.

Aber gerade bei dieser Fischart zeigte sich, nach Plehn, zuerst, daß ein Zusammenhang zwischen der Nierenaffektion und der Pockenerkrankung nicht besteht.

Myxobolusinfektionen der Niere bei Schleien kommen ungemein häufig vor, ohne daß die Tiere an Pocken erkranken, und umgekehrt wurde bei pockenkranken Tieren die Niere oft frei von Parasiten befunden.

Keysselitz,<sup>1)</sup> Prowazek<sup>2)</sup> und andere Forscher haben dann geglaubt die vorhin bei der Karpfenpocke erwähnten Zelleinschlüsse für Parasiten (Chlamydozoen) erklären zu müssen, allein Waldemar Löwenthal<sup>3)</sup> hat den Beweis erbracht, daß es sich bei diesen Zell- und Kerneinschlüssen um Degenerationsvorgänge handle.

Nach Löwenthal sind alle bisher bekannten, mit Bildung spezifischer Einschlüsse einhergehenden Krankheiten sichere Infektionskrankheiten.

Auch die Karpfenpocke ist sicherlich eine Infektionskrankheit mit unbekannter Aetiologie. Zwischen dem Carcinom und den Infektionskrankheiten ist die Pockenerkrankung ein Bindeglied, da diese gleichzeitig eine epitheliale Geschwulst und Infektionskrankheit vorstellt.

Die Frage nun, ob die Pockenerkrankung der Fische überhaupt zu den Neubildungen gerechnet werden kann, wird von J. Fiebiger<sup>4)</sup> verneint.

Die Bezeichnung der Karpfenpocke als „gutartige Hyperplasie“ und der Vergleich mit der „Pachydermie“ des Menschen, wie Plehn es getan hat, ist, nach Fiebiger, nicht angängig, da bei den Fischen die Hypertrophie der Cutis — das Charakteristische der menschlichen Pachydermie — nicht vorkommt.

Die Fischhaut unterscheidet sich physiologisch und histologisch wesentlich von der Haut der Landtiere.

Die Fischhaut hat, da sie zahlreiche Schleimzellen besitzt, die als einzellige Drüsen aufzufassen sind, den Charakter einer Schleim-

<sup>1)</sup> Archiv f. Protistenkunde Bd. II, 1908.

<sup>2)</sup> Ibidem, 1907.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. V, 1907, S. 197.

<sup>4)</sup> Ibidem, Bd. VII, 1909, S. 165.

haut.\*) Dadurch ist ein Vergleich der Hautgeschwülste der Fische mit denen der Landbewohner sehr erschwert.

Bei den Pockenauflagerungen konnte Fiebiger nur eine Wucherung der Epithelzellen feststellen. Der Papillarkörper des Coriums ist an der Wucherung nicht beteiligt.

Die Pockenerkrankung kann deshalb nicht als eine organoide Neubildung aufgefaßt werden, sondern eher mit der Schwielenbildung beim Menschen verglichen werden.

Die von Plehn im Corium wahrgenommenen Veränderungen hält Fiebiger für einen Vorgang entzündlicher Natur.

Die Pockenerkrankung kann, nach Fiebiger, nicht als eine Epithelgeschwulst aufgefaßt werden, sondern nur als das Resultat einer Hautreizung, eines entzündlichen Vorganges in der Haut.

Für diese Auffassung sprechen auch die von Plehn beschriebene Hyperämie und sonstige Veränderungen im Corium.

Auch Fiebiger ist in bezug auf die Aetiologie der Karpfepocke ein Gegner der Hofer'schen Theorie.

Nach den Untersuchungen von Fiebiger, Plehn und Mercier<sup>1)</sup> gehören Myxosporidien zu den häufigsten Befunden in den Karpfen, auch dann, wenn von Pockenauflagerungen nichts bemerkt wird, andererseits ist es wunderbar, daß durch die Nierenaffektion nur die Haut erkranken soll, während Darm und Kiemen gesund bleiben.

Wodurch nun diese Hautentzündung bei den Karpfen hervorgerufen wird, ist noch nicht nachgewiesen und muß Aufgabe einer späteren Forschung bleiben.

Es kommen nun aber beim Karpfen auch echte Neubildungen vor, die wenigstens dem anatomischen Bau nach als Carcinomgeschwülste angesehen werden müssen.

Derartige, als „**Epitheliome**“ bezeichneten Geschwülste sind beim Karpfen z. B. von Bataillon<sup>2)</sup> und Bashford<sup>3)</sup> beschrieben worden.

Auch F. Dauwe und G. Pennemann<sup>4)</sup> berichten über mehrere Fälle von Plattenepithelcarcinomen am Kopfe von Karpfen mit zentraler Erweichung der Alveolen.

In neuerer Zeit hatte auch J. Fiebiger<sup>5)</sup> Gelegenheit einen etwa zweijährigen Spiegelkarpfen zu untersuchen, der an verschiedenen Körperstellen blumenkohlartige Wucherungen aufwies.

\*) Cfr. auch: Leydig, Integument und Hautsinnesorgane der Knochenfische (Zool. Jahrb. 1895, Bd. VIII, H. 1). J. Fiebiger (Oesterreich. Fischereizeitung, Bd. I, H. 6). M. Oxner, Ueber die Kolbenzellen in der Epidermis der Fische (Jen. Zeitschr. f. Naturkunde, Bd. 40, 1905). J. Nusbaum und W. Kulezycki, Materialien zur vergl. Histologie der Hautdecke der Wirbeltiere (Anatom. Anzeiger, Bd. 28, 1906, S. 337).

<sup>1)</sup> Cfr. Drouin de Bouville, Les maladies des Poissons d'eau douce. Paris 1908, p. 77.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhygiene, 1898, S. 151.

<sup>3)</sup> Scientif. Rep. of the Cancer Research Fund, 1905, No. II.

<sup>4)</sup> Contribution à l'étude du cancer chez les poissons (Annales de la Soc. de Méd. de Gand, 1904, Vol. 84 — Festschrift für R. Boddaert).

<sup>5)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 171.

Die rechte Brustflosse war nur als Stummel erhalten und vollständig besetzt mit einer blumenkohlartigen, weichen, graurötlichen Wucherung. Aehnliche Gebilde saßen dem rechten Kiemen-deckelrand, der oberen Fläche der rechten Bauchflosse und der Afterflosse auf.

Die Wucherungen waren linsen- bis bohngroß. Mikroskopisch wurde folgender Befund erhoben:

Durch das ganze Gesichtsfeld ziehen sich Bindegewebszüge, die zum Teil zottenartig dünn und vielfach verzweigt, zum Teil zu mächtigen Gewebssträngen angeschwollen sind und zahlreiche Blutgefäße enthalten.

Diesen Bindegewebssträngen sind schlanke Epithelzellen in einer Reihe aufgesetzt, dazwischen finden sich aber mächtige Lager von mehr rundlichen Epithelzellen, die auch hier und dort zu Nestern angeordnet sind.

In die Bindegewebsbalken, sowie zwischen die Epithelzellen sind zahlreiche Leukocytenkerne eingestreut.

Das Bindegewebe zieht mitunter bis knapp unter die Oberfläche und ist dann nur von einer dünnen Epithellage überkleidet.

Man findet, nach Fiebiger, überhaupt alle Variationen und Uebergänge: Dünne Bindegewebszotten mit einem Ueberzug von Zylinderzellen, diffuse Ausbreitungen von sehr zellreichem Bindegewebe, schließlich große Lager von multipolaren Epithelzellen, welche mitunter schon epitheloiden Charakter annehmen.

Die Malignität dieser Wucherung offenbarte sich nun darin, daß sie die Neigung zeigte in die Tiefe zu dringen und das darunter liegende Gewebe zu zerstören, wie es bei der verstümmelten Brustflosse der Fall war.

In einzelnen Fällen hat man auch beim Karpfen gutartige Geschwülste beobachten können.

Ein **Osteochondrom** bei einem etwa 3 Jahre alten Lederkarpfen beschrieb z. B. J. Fiebiger.<sup>1)</sup>

In der Stirngegend des 40 cm langen und 900 g schweren Tieres saß ein kindsfaustgroßer Tumor von elliptischer Form, der an der Basis gestielt war.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Neubildung von Knorpelzellen durch das Perichondrium, eine starke Vermehrung der bestehenden Knorpelzellen, ferner eine Ausbildung von Verkalkungszonen unter Einwucherung von Gefäßen und Osteoblasten, eine Resorption von verkalktem Knorpel bis auf ein Balkenwerk und schließlich die Ausbildung von feinen Knochenlamellen in Form einer Spongiosa und von Markgewebe in den Ausschmelzungsräumen.

Das Atypische dieses Ossifikationsprozesses lag nun, nach Fiebiger, vor allem in der Oertlichkeit des Auftretens, ferner in dem gleichzeitigen Vorkommen einer sehr bedeutenden Proliferation von Knorpelsubstanz und deren Zerstörung.

Die Geschwulst hatte ihren Ausgang von der oberen Lamelle der Schädelbasis genommen, war dann nach der Schädelhöhle zu gewuchert und schließlich auch durch die Schädeldecke nach

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 371.



außen gelangt. Das Gehirn wurde in die hinterste Bucht hineingedrängt.

Merkwürdigerweise war das Tier, trotz der Dislokation und Deformation des Gehirns, in seinen vegetativen Funktionen nicht gestört, auch das Auge war trotz der Zerrung am Sehnerven normal geblieben.

M. Plehn<sup>1)</sup> berichtet noch über ein an der Schwanzflosse eines Karpfen beobachtetes Osteom und Guglianetti<sup>2)</sup> über ein in der Orbita eines Karpfen gefundenes Fibrom.

Auch bei anderen Fischen aus der Klasse der Cyprinoiden sind Geschwulsterkrankungen beobachtet worden.

Unter 10 in einem Tümpel gefangenen **Karasschen** (*Cyprinus carassius*) waren, nach den Angaben von Plehn,<sup>1)</sup> nicht weniger als drei Tiere an Neubildungen erkrankt.

Bei der ersten Karassche handelte es sich um ein Fibrom, welches an einem kurzen Stiel der Leibeswand aufsaß und frei in die Leibeshöhle hineinragte. Die Insertionsstelle lag ganz vorn in der Gegend der Kopfniere. Der Schlund war durch die Geschwulst stark zur Seite gedrückt.

Derselbe Fisch zeigte auch knotige Verdickungen am Mesenterium, die teils fibromatöser, teils sarkomatöser Natur waren.

Bei dem zweiten Exemplar wurde ein Fibrosarkom des Hodens gefunden.

Nach den Untersuchungen von Plehn ging in diesem Falle die Substanz des Hodens in das Geschwulstgewebe über, die Geschwulst hatte also höchstwahrscheinlich ihren Sitz am Mesorchium.

Der Tumor war von großen und kleinen Cysten durchsetzt, die mit klarer, colloider Masse erfüllt waren und keinerlei Parasiten enthielten.

Es handelte sich also um ein Cystofibrosarkom.

Die dritte Karassche zeigte eine riesige Cystenniere ohne parasitären Inhalt.

Da alle diese Fische aus demselben Tümpel stammten, so ist es, nach Plehn, nicht ausgeschlossen, daß es sich um eine krankhafte Konstitution der ganzen Familie handelte, eine schädliche Folge langer Inzucht.

Beim **Goldfisch** (*Cyprinus auratus*) wurde von F. Dauwe und G. Pennemann<sup>3)</sup> ein Carcinom der Haut und von M. Plehn<sup>4)</sup> ein Carcinom der Harnblase beschrieben.

Die bei einer **Ellritze** (*Cyprinus phoxinus*) beobachteten, sarkomatösen Geschwulsterkrankungen haben wir bereits erwähnt (cfr. S. 286).

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 532.

<sup>2)</sup> Fibroma dell'orbita in un Ciprino (Archivio di Ottalmologia 1910).

<sup>3)</sup> l. c. S. 291.

<sup>4)</sup> Berichte der Königl. Bayer. biol. Versuchsstation für Fischerei, München 1909.

### Salmoniden.

Die Salmoniden bilden, wie L. Pick<sup>1)</sup> hervorhebt, eine Familie der Physostomen, d. h. derjenigen Fische, bei denen die Schwimmblase durch einen offenen Gang, den Ductus pneumaticus, mit dem Oesophagus oder Magen in Verbindung steht.

Zu den Salmoniden zählen der Lachs (*Salmo salar*), die Bach- und Seeforelle (*Trutta fario* und *lacustris*), der Bachsaibling (*Salmo fontinalis*), die Regenbogenforelle (*Salmo iridens*) u. a.

Bei dieser Fischgruppe hat nun bereits R. Bonnet<sup>2)</sup> endemisch auftretende Geschwülste beobachtet, an denen z. B. von den Seeforellen (*Trutta lacustris*) in der Zuchtanstalt zu Torbole am Gardasee im Laufe von 4 Monaten mehr als 300 Tiere zugrunde gingen.

Die Geschwülste saßen am Boden der Mundhöhle und an den Kiemenblättern, wuchsen sehr schnell und führten bald den Tod des Fisches herbei.

Bei der Untersuchung von zwei verendeten Fischen stellte Bonnet in der Mundhöhle, zu beiden Seiten der Zunge, am ersten und zweiten Kiemenbogen erbsengroße, breiig weiche, blaurote, glatte Geschwülste fest und ähnliche etwas kleinere, konfluierende Knoten ventral an den Kiemenbögen.

Bonnet hatte den Charakter dieser Neubildungen nicht erkannt, er beschreibt die Geschwulst als einen epithelialen, oft röhrigen Bau, und als Inhalt der Röhren eine feinkörnig geronnene Masse und lymphoidzellenähnliche Körper, die er für Gregarinen hielt.

Späterhin, im Jahre 1891, beschrieb auch Scott<sup>3)</sup> derartige, bei Salmoniden (*American brook-trout*, *Salvelinus fontinalis*) in Züchtereien Neuseelands endemisch auftretenden Geschwülste, die von der Mittellinie der Ventralwand des Pharynx ihren Ausgang nahmen und auf die Kiemenbögen übergriffen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun, daß die Geschwulst alle Kennzeichen des Carcinoms zeigte. Zunächst erfolgt, nach Scott, eine Proliferation der Zellen der Drüsenacini, dann wird die Wand des Acinus gesprengt, die Zellen wuchern frei heraus und infiltrieren das Stroma „forming a true Carcinoma“.\*)

Im Gegensatz zu Scott, hielt dann Gilruth<sup>4)</sup> diese Geschwülste für Epitheliome, die vom Carcinom zu trennen wären.

Erst Marianne Plehn<sup>5)</sup> hat dann die Carcinomnatur dieser Geschwülste, und zwar als **Adenocarcinome**, die von der **Schilddrüse** des Fisches ihren Ausgang nehmen, richtig erkannt und gewürdigt.

<sup>1)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 25. Okt. 1905. Cfr. auch: Berliner klinische Wochenschrift 1905, Nr. 46—49.

<sup>2)</sup> Studien zur Physiologie und Pathologie der Fische (Bayerische Fischereizeitung, München 1883, S. 79).

<sup>3)</sup> Note on the occurrence of cancer in fish (zitiert in: Rep. of the New Zealand Depart. of Agriculture Division of veterinary Sc. 1901/02, herausgegeben von J. A. Gilruth).

\*) Zitiert nach L. Pick, cfr. Nr. 1.

<sup>4)</sup> Cfr. Nr. 3.

<sup>5)</sup> Allgemeine Fischerei-Zeitung 1902, S. 117.

Die Mitteilung von Plehn beschränkte sich allerdings nur auf das makroskopische und klinische Verhalten der Geschwulst, die wie ein Krebs wucherte und Muskeln und Knochen in breitartige Massen verwandelte.

Sehr eingehende, histologische Untersuchungen stellte dann L. Pick<sup>1)</sup> an 10 aus einer überseeischen Züchtereier stammenden, mit derartigen Geschwülsten behafteten Salmoniden (American brook-trout) an, wobei er zu dem Ergebnis kam, daß es sich zweifellos um destruierende, maligne Eptiheliome — also um echte Carcinome handle, die ebenso wie menschliche Carcinome, teilweise eine vollständige Zerstörung der Muskeln, Fascien und Sehnen, der Aortenadventitia und selbst der Knorpel und Knochen verursachen.

Als Ausgangspunkt dieser malignen Geschwülste konnte mit Sicherheit die Schilddrüse nachgewiesen werden.

Wie Fr. Maurer,<sup>2)</sup> M. Plehn<sup>3)</sup> u. a. nachgewiesen haben, ist die Schilddrüse der Salmoniden über einen weiten Bezirk ausgebreitet.

Zahlreiche, kleine, geschlossene Drüsenbläschen mit kubischem Epithel ausgekleidet und mit Colloid gefüllt, umgeben die Aorta und die seitlich von ihr abzweigenden 4 Paar Kiemenarterien. Die Wucherungen können deshalb oft nur klein sein, oft aber auch sich über die ganze Drüse erstrecken.

Auch nach den Untersuchungen von L. Pick<sup>1)</sup> weichen die histologischen Bilder der einzelnen Geschwülste nicht unerheblich voneinander ab, insofern sie auf der einen Seite sich als unverkennbare Struma thyreoidea parenchymatosa, auf der anderen als medulläres oder scirrheses Carcinom darstellen.

In der Variabilität der histologischen Erscheinungsformen erinnert, nach Pick, diese Neubildung stark an die malignen, epithelialen Tumoren der Brustdrüsen der Mäuse (cfr. S. 258).

Der Ausgangspunkt der Geschwülste von der Thyreoidea ist von Pick einwandfrei nachgewiesen worden.

Ist die Schilddrüse der Knochenfische, wie Pick hervorhebt, genau aus den nämlichen Gebilden zusammengesetzt, wie die der höheren Wirbeltiere, besteht sie, wie wir vorhin erwähnt haben, hier wie dort aus kleinen, bläschenförmigen Follikeln mit kubischen Epithelien und colloidem Inhalt, so wiederholt auf der anderen Seite der Aufbau der vorliegenden Neubildungen genau die charakteristischen Züge der Schilddrüsenstruktur, ja ist mit dieser zum Teil identisch.

Fast alle von Pick untersuchten Geschwülste zeigten in ihrem Parenchym die follikulären Epithelbläschen der Schilddrüse, viele das reine, durch fibröses Gewebe nur wenig verstärkte Blutkapillarstroma der Thyreoidea und die meisten in den Epithelbläschen einen hyalinen Inhalt, der morphologisch und tinktoriell dem Colloid vollkommen entsprach.

Makroskopisch können nun, nach den Untersuchungen von Pick, die Geschwülste die mannigfachsten Formen annehmen.

<sup>1)</sup> l. c. S. 294.

<sup>2)</sup> Schilddrüse und Thymus der Teleostier (Morphol. Jahrb. 1886, Bd. XI, S. 129).

<sup>3)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 19.



Da, wie wir schon vorhin erwähnten, die weitausgedehnte Schilddrüse nicht in toto zu erkranken braucht, vielmehr an mehreren Punkten plurizentrisch, gleichzeitig oder ungleichzeitig, mehr oder weniger gleichmäßig, auch an den Stellen vorgeschobener Ausläufer erkranken kann, und da ferner die wuchernde Masse sich in verschiedenen Richtungen — nach dem Pharynxboden oder ventralwärts oder lateralwärts zwischen die Ansätze der Kiemenbögen, sei es bilateral-symmetrisch oder unsymmetrisch — auszu dehnen vermag, so ergeben sich die mannigfachsten Formen, die auch in Wirklichkeit vorkommen.

Die **Malignität** dieser Geschwülste wird nun nicht nur durch ihre anatomische Struktur bedingt, sondern auch durch ihr klinisches Verhalten. Die Geschwülste zeigen, ebenso wie die menschlichen Carcinome, ein schrankenloses, destruierendes Wachstum, sie dringen in die Weichteile wie in das Skelettsystem der Kehlgegend ein. Die destruierende Wucherung erfolgt, nach Pick, bei makroskopisch konstanter Erscheinungsart der Neubildung sowohl in homöotyper (einfach strumöser) wie in heterotyper Form. Diese letztere kann, wie wir schon vorhin hervorgehoben haben, sowohl nach Art tubulärer Adenome wie papillärer Cystadenome, als auch in Form des Adenocarcinoms, des Cancer medullare und scirrhosum erfolgen.

Auch Kombinationen dieser verschiedenen Geschwulstformen kommen vor.

Daß es sich bei diesen Geschwülsten um echte Carcinome handelt, hat auch v. Hansemann<sup>1)</sup> anerkannt.

Auch Harwey, R. Gaylord und G. H. Clowes<sup>2)</sup> bestätigten die klinische Malignität der Schilddrüsen- und Kiebgeschwülste der Salmoniden.

Die Geschwülste verursachen unter den jungen Forellen ein schnelles Absterben.

Der Tumor dringt in die Kiemen ein, frißt Knochen an, zerstört die Knorpel und infiltriert die Muskulatur.

Nach den Untersuchungen dieser beiden Forscher entwickeln sich diese Geschwülste, entweder nach dem Alveolartypus mit Colloid, oder nach dem Typus der Adenome.

Ebenso haben auch die Untersuchungen von David Marine und C. H. Lenhart<sup>3)</sup> ergeben, daß es sich bei den von ihnen bei der Bachforelle (*Salvelinus fontinalis*, brook-trout) beobachteten Kehlgeschwülsten, die auch als „gill-disease“ bezeichnet werden, nicht um eine einfache Hyperplasie handle, sondern um echte Carcinome, die mit Milzvergrößerung und Lymphdrüsen-schwellungen einhergehen.

Während nun die amerikanischen Forscher auch **Metastasen-bildungen** bei den mit diesen Geschwülsten behafteten Salmoniden beobachtet haben, hat L. Pick bei den von ihm untersuchten Tieren, weder an den Kiemen, noch an dem Skelettsystem oder an den inneren Organen, irgendeine metastatische Ablagerung nachweisen können!

<sup>1)</sup> Berliner med. Gesellschaft 25. Okt. 1905 (Diskussion).

<sup>2)</sup> Seventh annual Rep. of the work of the New York State Depart. of Health. Albany, 1907, p. 110. Cf. auch II. Internation. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 787.

<sup>3)</sup> The Journ. of experim. Med. vol. XII, 1910, p. 311; vol. XIII, 1911, p. 455.

Pick macht auch noch auf die kleinen, gelblich-weißen, physiologischen Interrenalknötchen aufmerksam, die bei den Salmoniden unregelmäßig im Nierenparenchym zerstreut liegen und leicht zur Verwechslung mit metastatischen Herden Veranlassung geben können.

Ob mikroskopische Metastasen vorkommen, ebenso wie bei Mäusen (cfr. S. 261,\*) konnte Pick bei dem geringen, ihm zu Gebote stehenden Material nicht entscheiden.

Die Metasenablagerungen sind, nach der Meinung von Pick, für den Begriff der Malignität, ebenso wie beim Menschen, nicht unbedingt notwendig.

Bei Kaltblütern sind, wie M. Plehn<sup>1)</sup> hervorhebt, Metastasen überhaupt nur sehr selten beobachtet worden, hingegen häufig ein multiples Auftreten von Primärgeschwülsten.

Nach den Angaben von Plehn sind bisher nur in zwei Fällen Metastasen bei Kaltblütern beobachtet worden.

W. Schreders<sup>2)</sup> beschrieb bei einer *Scorpaena* (Schwarzes Meer) ein Spindelzellensarkom in der Schwanzmuskulatur mit Metastasen im Herzen und in der Leber, und in einem Falle wurde von Plehn<sup>3)</sup> bei einem Hecht ein Nierensarkom beobachtet, welches Metastasen in der Muskulatur der Schwanzregion hervorgerufen hatte.

Die Schilddrüsenerkrankung der Salmoniden ist nun in den Zuchtanstalten der verschiedensten Länder beobachtet worden.

Wie M. Plehn<sup>1)</sup> hervorhebt, ist das **endemische Auftreten** dieser Erkrankung vor etwa 20 Jahren zuerst in einer Zuchtanstalt in Torbole am Gardasee (cfr. S. 294) bemerkt worden, späterhin auch in Grenoble, in Schottland, Südafrika, Australien und Amerika.\*\*\*)

Nach den Angaben von L. Pick<sup>4)</sup> kommt diese Geschwulsterkrankung fast bei allen, im Zuchtbetrieb gehaltenen Salmonidenarten vor, sie ist beobachtet worden bei *Salmo salar* (Lachs), *Salmo fontinalis* (Bachsaibling, Saibling, American brook-trout), *Trutta fario* (Forelle), *Trutta levenensis* (Leven der Engländer) und bei der *Trutta lacustris* (Seeforelle).

Auch bei wildlebenden Seeforellen aus dem Mondsee hat Hofer<sup>5)</sup> eine derartige Erkrankung der Schilddrüse gesehen.

Die Affektion kann nun, nach Pick, in einer Zuchtanstalt, entweder nur auf eine bestimmte Salmonidenart sich erstrecken, oder auf mehrere Arten zu gleicher Zeit, sie kann sporadisch und endemisch auftreten und vielfach nur Tiere in bestimmten Teichen befallen, während andere Teiche verschont bleiben.

Nach den Angaben von Ayson<sup>6)</sup> gehen an dieser Erkrankung

\*) Wir werden dieses Problem späterhin noch ausführlicher erörtern.

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 19.

<sup>2)</sup> Geschwülste bei Fischen. I.-D. Petersburg, 1907.

<sup>3)</sup> Berichte der königl. bayer. biol. Versuchsstation für Fischerei. München, 1909.

\*\*) Cfr. auch Murray, The zoological Distribution of Cancer — Third Scientific Rep. Cancer Research Fund 1908.

<sup>4)</sup> I. c. S. 294.

<sup>5)</sup> I. c. S. 289.

<sup>6)</sup> Cfr. J. A. Gilruth, Rep. of the New Zealand Depart. of Agriculture Division of veterinary Science 1901/02.



in manchen Zuchtanstalten Neuseelands 1—7 % aller Salmoniden zugrunde.

In manchen Zuchtbetrieben Nordamerikas verendeten in einzelnen Jahren, nach Gaylord,<sup>1)</sup> oft 3000—3500 Fische infolge dieser Erkrankung, und zwar 50 % aller Tiere, bei denen diese Affektion histologisch festgestellt werden konnte.

Nun muß man ja, wie v. Hansemann<sup>2)</sup> mit Recht betont, mit der Bezeichnung „Endemisch“ recht vorsichtig sein (cfr. auch S. 249), da das endemische Auftreten einer Krankheit in der Regel mit einer parasitären Infektion zusammenzuhängen pflegt.

Nach der Ansicht von v. Hansemann handelt es sich bei den Erkrankungen der Salmoniden in einzelnen Züchtereianstalten nicht um eine Endemie, sondern es findet eine Art Domestizierung der Tiere statt, und bei diesem Vorgang entstehen natürlich Veränderungen in der Disposition, die wohl auf das Auftreten von Geschwülsten von Einfluß sein könnten.

In der Tat hatten ja auch einige Forscher, wie z. B. Jaboulay,<sup>3)</sup> behauptet, daß es sich bei der Schilddrüsenerkrankung der Salmoniden um eine parasitäre Infektion handle, aber, sowohl v. Hansemann, als auch M. Plehn<sup>4)</sup> und L. Pick<sup>5)</sup>, sind der Ansicht, daß eine parasitäre Ursache nicht vorliege.

Obschon, nach Pick, das Schilddrüsencarcinom der Salmoniden eine art- und organspezifische Neubildung von endemischem Vorkommen darstellt, liegt in diesen Momenten keine Notwendigkeit für die Annahme eines parasitären Erregers.

Nach Pick handelt es sich wahrscheinlich um eine primäre, einfach hyperplastische, strumöse Schilddrüsenwucherung (endemisch einfacher Kropf), die infolge einer äußeren Noxe (Beschaffenheit der Teichwässer!) oder aus anderen, uns bisher noch unbekannten Gründen, in eine bösartige Geschwulst sich umwandelt, ein Vorgang, der auch bei menschlichen Schilddrüsencarcinomen beobachtet werden kann.\*)

Daß das Wasser, in welchem sich die geschwulstkranken Fische aufhalten, in irgendwelchen Beziehungen zu der Erkrankung stehen muß, haben auch die Beobachtungen gezeigt, die Plehn<sup>6)</sup> und andere Forscher gemacht haben, daß nämlich die Tiere wieder gesund werden, sobald sie in einen anderen Teich hineinkommen.

David Marine hat, wie Gaylord<sup>7)</sup> mitteilt, auch nachgewiesen, daß wenn dem Teichwasser, in welchem sich die kranken Tiere befinden, eine Jodkalilösung in einer Verdünnung von 1:5000 000 hinzugesetzt wird, histologisch nachweisbare Heilungsvorgänge bei den Tieren schon nach wenigen Tagen festgestellt werden können. Die Wucherungsfähigkeit der Zellen läßt nach, die Epithelien werden flacher, und die Alveolen füllen sich mit Colloid.

<sup>1)</sup> II. Internation. Krebskonferenz. Paris 1910, S. 787.

<sup>2)</sup> Berliner med. Gesellsch. 25. Okt. 1905.

<sup>3)</sup> Cancer et myxosporidies — La Province méd. 1908, Nr. 16.

<sup>4)</sup> II. Internation. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 223.

<sup>5)</sup> l. c. S. 294.

<sup>6)</sup> Cfr. Bd. II, S. 1068 ff.

<sup>7)</sup> l. c. S. 297.

<sup>8)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 789.



Marine war der Ansicht, daß das Jod heilend auf den Schilddrüsenkrebs der Salmoniden einwirke.

Aber Gaylord hat den Nachweis erbracht, daß auch antiseptische Mittel, wie z. B. Sublimat, ebenfalls in einer Verdünnung von 1:5 000 000 dem Wasser hinzugesetzt, denselben Erfolg haben.

Gaylord kommt deshalb zu dem Schluß, daß es sich möglicherweise bei dem Schilddrüsenkrebs der Salmoniden doch um eine parasitäre Erkrankung handle.

Die Ursache des endemischen Auftretens des Schilddrüsenkrebses bei den Salmoniden ist noch nicht geklärt, ebenso wenig wie die der endemischen Erkrankungen bei Rindern (cfr. S. 248), Mäusen und Ratten!\*)

Außer dieser eigenartigen Schilddrüsenkrankung sind aber bei Salmoniden auch maligne Geschwülste an anderen Körperstellen beobachtet worden.

Eine der ältesten Mitteilungen über maligne Geschwülste bei Fischen überhaupt, ist die von C. J. Eberth,<sup>1)</sup> der eine maligne Geschwulst am Kopfe einer Forelle, die aus einer Zuchtanstalt herstammte, beschrieben hat.

Die Geschwulst entwickelte sich am Kopfe dieses Tieres nach einem Trauma.

Ein Jahr nach der Verletzung trat an der verletzten Stelle eine polypöse Geschwulst auf, die aus mehreren erbsen- bis bohnen-großen Knollen bestand. Der Tumor hatte eine glatte Oberfläche, und die Epidermis war nirgends ulceriert.

Mikroskopisch wurde ein gefäßreiches, gallertiges Gewebe vom Bau eines Spindelzellensarkoms gefunden, an einigen Stellen hatte aber auch die Geschwulst den Charakter eines Granulationsgewebes.

In neuerer Zeit berichtete auch W. Schreders<sup>2)</sup> über ein bei einer *Trutta lacustris* beobachtetes Fibrosarkom am Kopfe.

Auch Epitheliome der Zunge kommen, nach den Beobachtungen von H. R. Gaylord und G. H. Clowes,<sup>3)</sup> besonders bei älteren Forellen in Züchtereien vor.

Von sonstigen Geschwülsten hat noch M. Plehn<sup>4)</sup> zweimal bei Forellen **Odontome** beobachtet, die höchstwahrscheinlich auf Verlagerung von Organanlagen in embryonaler Zeit zurückgeführt werden müssen.

In dem einen Falle hatte die Geschwulst sich auf alle zahntragenden Knochen ausgedehnt, in dem anderen Falle war nur der Ober- und Unterkiefer von der Erkrankung befallen.

Die Geschwulst wirkte auf mechanischem Wege tödlich; denn durch die Entwicklung von großen Knollen konnten die Tiere das

\*) Wir kommen noch späterhin im Zusammenhang auf dieses Problem zurück.

<sup>1)</sup> Virch. Arch. Bd. 72, 1878, S. 107.

<sup>2)</sup> l. c. S. 297.

<sup>3)</sup> l. c. S. 296.

<sup>4)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 19.

Maul nicht mehr schließen und nicht fressen und gingen auf diese Weise zugrunde.

Auch ein **Keloid** an der Leber einer etwa zweijährigen Forelle ist von M. Plehn<sup>1)</sup> beschrieben worden.

Bei **Bachsaiblingen**, und zwar bei *Salmo salvelinus*, die aus dem Starnberger See herstammten, hat bereits Bonnet<sup>2)</sup> eine cystosarkomatöse Geschwulst, die in der Rumpfmuskulatur ihren Sitz hatte, beschrieben.

Eine ähnliche Geschwulst hat auch M. Plehn<sup>3)</sup> bei einem Bachsaibling von einer anderen Spezies, nämlich bei einem *Salmo fontinalis*, der ebenfalls vom Starnberger See herstammte, beobachtet.

Die Geschwulst, welche auf dem Rücken des 1,1 kg schweren Fisches saß, hatte einen sehr großen Umfang, die Haut war gewaltig gespannt, so daß die Schuppen, die sonst dachziegelartig angeordnet sind, durch das Gewächs weit auseinander gezerrt wurden.

Die Geschwulst hatte einen schwappenden Inhalt, und beim Einstechen entleerten sich 117 ccm einer trüben, gelblichen Flüssigkeit, die stark eiweißhaltig war und viele Leukocyten, Zelltrümmer, aber nur sehr wenige Bazillen enthielt.

Der Tumor war breiig zerfallen und war in die Muskulatur, aber nicht über diese hinaus, infiltrierend hineingewachsen.

Die Niere war in dem der Geschwulst benachbarten Teile stark hyperämisch, in dem hinteren Teile stark anämisch, der mittlere Teil der Niere zeigte schon makroskopisch eine leichte Schwellung und starke Füllung der Blutgefäße. Mikroskopisch konnten alle charakteristischen Erscheinungen einer Nierenentzündung beobachtet werden.

Die Geschwulst selbst bestand zum größten Teil aus großkernigen, gleichmäßigen Rundzellen, auf größere Strecken hin waren nur noch die Zellkerne erhalten, das Geschwulstgewebe hatte sich in einen Brei aufgelöst.

Zwischen den Rundzellenwucherungen kamen aber auch Stellen von weniger gleichmäßigem Gefüge vor, wo große und kleine Zellen durcheinander lagen, wo auch Spindelzellen sich fanden, und wo auch eine geringe Zwischensubstanz beobachtet werden konnte. An diesen Stellen fanden sich auch einzelne, sehr große, vielkernige Riesenzellen.

Die Gefäße waren vermehrt und ihre Wände verdickt. Auch die Septen zwischen den Muskelbündeln waren dicker, als sie in normalem Zustand zu sein pflegen. Die Muskeln selbst zeigten in der Umgebung der Geschwulst alle Stadien der Auflösung.

Auf Grund dieses mikroskopischen Befundes bezeichnete M. Plehn diese Geschwulst als ein Cystosarkom.

Ob die von M. Plehn<sup>4)</sup> bei einer *Trutta lacustris* und bei zwei Exemplaren von *Leuciscus spec.* (Uklei)\* beobachteten

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 557.

<sup>2)</sup> Studien zur Physiologie und Pathologie der Fische (Bayer. Fischerei-Zeitung, München 1884).

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 532.

<sup>4)</sup> Berichte der königl. bayer. biol. Versuchsstation für Fischerei. München 1909.

\*) Cfr. II. Internation. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 230.

papillären Adenocystome der Leber bzw. der Rumpfmuskulatur zu den echten Geschwülsten zu rechnen sind, ist fraglich.

Borst<sup>1)</sup> ist der Ansicht, daß diese papillären Geschwülste mit der Coccidiosis der Kaninchenleber große Aehnlichkeit haben, wo man ebenfalls mit Parasiten ausgefüllte Cysten und papilläre Wucherungen vorfindet.

Nur sind es in der Leber präformierte Hohlräume — die Gallengänge — von deren Wand die papillären Wucherungen ausgehen, während es sich bei den Geschwülsten, die in der Rumpfmuskulatur sitzen, zunächst um die Auskleidung einer Fistel und eines durch die Parasiten neugeschaffenen Hohlraumes mit dem Oberflächenepithel handelt.

Von diesem sekundär epithelialisierten Hohlraum gehen dann die papillären Wucherungen aus.

Die Affektion besteht, nach Borst, in einer entzündlichen, irritativen Hyperplasie und kann daher als echte Geschwulstbildung nicht angesehen werden.

Ebenso hält auch v. Hansemann<sup>2)</sup> die Entstehung papillärer Cysten für eine ganz allgemein verbreitete Erscheinung. Genau so wie bei den von Plehn beschriebenen Gebilden, entsteht auch die Cystitis cystica beim Menschen, bei der man ebenfalls sehr häufig papilläre Wucherungen findet.

Von sonstigen gutartigen Geschwülsten findet man bei Salmoniden, wie Plehn<sup>3)</sup> hervorhebt, ziemlich häufig **Myome**, die in der Regel ihren Sitz in der Muskulatur haben.

In einem Falle, und zwar bei einer Regenbogenforelle (*Salmo iridens*), beobachtete Plehn auch ein Myom in der Wand des Magens.

Das Tier war etwa 8—9 Jahre alt und war an einer Bakterieninfektion (Furunkulosis) zugrunde gegangen.

Bei der Sektion zeigte sich als Nebebefund eine Geschwulst von der Größe einer Bohne, die an der Außenseite am cardialen Teil des Magens saß.

Histologisch erwies sich die Geschwulst als ein Leiomyom, stellenweise auch als ein Fibromyom. Mit Ausnahme solcher Partien, wo Faserstränge die Muskelbündel trennten, glich das Gewebe vollständig der normalen Darmmuskulatur, nur daß die Züge einander in allen Richtungen unregelmäßig durchflochten.

Die Geschwulst war durchaus harmloser Natur und hatte keine krankhaften Erscheinungen hervorgerufen.

Ueber die bei Forellen häufiger vorkommenden Kiemenverdickungen haben wir bereits berichtet (cfr. S. 289).

<sup>1)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 790.

<sup>2)</sup> Ibidem.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 526.



### Geschwulsterkrankungen bei anderen Süßwasserfischen.

Bei einer ganzen Reihe von Süßwasserfischen, besonders aus der Gruppe der **Abdominales** (Bauch-Weichflosser), sind in neuerer Zeit Geschwulstbildungen beobachtet worden.

G. Keisselitz<sup>1)</sup> z. B. beschrieb mehrere Fälle von Epitheliomen an der Lippe der **Barbe** (*Barbus vulgaris*), die er allerdings auf eine Infektion durch ein Chlamydozoon zurückführt.

Es ist fraglich, ob es sich in diesem Falle um ein echtes Epitheliom gehandelt hat.

Hingegen hatte Jean Clunet<sup>2)</sup> Gelegenheit, ein echtes Cancroid an der Unterlippe einer Barbe zu untersuchen.

Das Tier wurde von P. Lecène in der Oise gefangen und Clunet zur Untersuchung übergeben.

Die Geschwulst, von der Größe einer Haselnuß, saß an der Unterlippe und hatte die gesamte Muskulatur des Mundbodens durchgewachsen.

Die histologische Struktur entsprach vollständig dem Bilde des menschlichen Cancroids und wies auch konzentrische Hornkugeln auf.

Die Zellen dieser Kugeln hatten die Kernfärbbarkeit bewahrt, und die Kerne enthielten kein Eleidin.\*)

Das Stroma war sehr reichlich, enthielt „des éléments fixes fusiformes“, dünnwandige Gefäße, einzelne Blutextravasate und eine große Zahl von Lymphzellen mit hellen Kernen und sehr geringem Protoplasma.

Diese Veränderung des Stromas ist, nach Clunet, auf eine sekundäre Infektion des Tumors zurückzuführen, da die Geschwulst vielfach ulceriert war.

Während in den Epithelialsträngen zahlreiche Mitosen wahrzunehmen waren, fehlten diese bei den Elementen des Stromas vollständig.

Auch bei zwei aus demselben Teiche gefangenen **Schleien**, die ebenfalls zu der Familie der Abdominales gehören, hat J. Fiebiger<sup>3)</sup> Epitheliome der Oberlippe beobachtet.

Bei der ersten, 24 cm großen Schleie saß in der Gegend des rechten Mundwinkels eine ziemlich weiche, braunschwarze Geschwulst von warziger Oberfläche, die sich um den ganzen Mundwinkel herum auf Ober- und Unterlippe erstreckte und eine pilzförmige Gestalt hatte. Bei der zweiten, etwa 17 cm langen Schleie war die Geschwulst doppelt so groß und saß der Oberlippe kappenförmig auf.

Die Oberfläche beider Geschwülste war höckrig und mit tiefen Einbuchtungen versehen, jedoch sonst glatt. Zwischen den Höckern der Oberfläche befanden sich Blutgefäße und stärkere Pigmentansammlungen.

<sup>1)</sup> Archiv f. Protistenkunde, Bd. II, 1908, S. 326.

<sup>2)</sup> l. c. S. 214 (p. 3).

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 419, 460, 585.

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 165.

Die Schnittfläche zeigte schon makroskopisch das Vorhandensein von Nestern, der abgeschabte Inhalt bestand aus wohlcharakterisierten Epithelzellen.

Um nun das mikroskopische Bild zu verstehen, muß man, wie Fiebiger betont, zunächst die normalen Verhältnisse berücksichtigen.

Die Oberhaut\*) der Schleie wird von geschichtetem Pflasterepithel gebildet. Die tiefen, dem Corium anliegenden Zellen sind mehr zylindrisch, die oberflächlichen mehr abgeplattet (cfr. auch S. 291).

Dazwischen sind viel größere Zellen eingeschaltet, nämlich Schleimzellen und sog. Kolbenzellen, die auch als Schleim- bzw. seröse Drüsen aufgefaßt werden.

Die Schleimzellen befinden sich in großer Menge an der Oberlippe, während die Kolbenzellen erst in größerer Entfernung anzutreffen sind.

Außerdem finden sich im Epithel der Oberlippe in großer Anzahl Sinnesknospen eingestreut, von dem histologischen Aufbau der Geschmacksknospen.

Das geschichtete Pflasterepithel ist bei der Oberlippe, sowohl an der Mundhöhlen-, als an der Hautfläche vorhanden, ebenso die Sinnesknospen, dagegen finden sich die Schleimzellen bei der Schleie nur an der äußeren Haut.

Der Uebergang von der Haut auf die Schleimhaut vollzieht sich ganz unmerklich.

Die Lederhaut besteht aus parallelen Fasern von Bindegewebe, welche vielfach Anastomosen nach Art eines sehr in die Länge gezogenen Gitters zeigen. Vom Bindegewebe strahlen kegelförmige Zapfen zwischen die Epidermiszellen ein, besonders dort, wo die Knospen sich finden. Um die Zapfen sind die Epithelzellen in einer gleichmäßigen Schicht angeordnet.

Unter Berücksichtigung dieser normalen, anatomischen Verhältnisse findet man also im histologischen Schnittpräparat, schon im anscheinend normalen Grenzbezirk der Haut, die sonst parallel zur Oberfläche verlaufende Grenze zwischen Cutis und Epidermis durchbrochen. Die Epidermis sendet nämlich, wie wir schon vorhin hervorgehoben haben, auch in normaler Weise Zapfen in den Bereich der Cutis!

Die Geschwulst selbst bestand, nach den Untersuchungen von Fiebiger, aus einem bindegewebigen Stroma und einem Parenchym von Epithelzellen, welche in großen Zapfen und Nestern angeordnet waren.

Die Zellen besaßen vollkommen den Charakter der Epithelzellen, nur war die Struktur des Kerns etwas verwischt.

Im Zentrum dieser Herde befanden sich Kolben- und Schleimzellen. Auch Degenerationserscheinungen waren vielfach bemerkbar. Oft waren im Zentrum der Epithelzapfen Höhlen vor-

\*) Cfr. auch: Leydig, Integument und Hautsinnesorgane der Knochenfische (Zool. Jahrb. 1895, Bd. VIII, H. 1). M. Oxner, Über die Kolbenzellen in der Epidermis der Fische (Jenaer Zeitschr. f. Naturkunde, Bd. 40, 1905). J. Nusbaum und W. Kulczycki, Materialien zur vergleichenden Histologie der Hautdecke der Wirbeltiere (Anatom. Anzeiger, Bd. 28, 1906, S. 337).

handen, die zum Teil leer waren, zum Teil eine detritusähnliche Masse enthielten.

Das bindegewebige Stroma hatte an einzelnen Stellen eine mächtige Ausdehnung genommen, besonders an der Oberfläche, die vielfach nicht von Epithelzellen, sondern von aus der Tiefe wucherndem, über die Nester hinwegziehendem Bindegewebe gebildet wurde. Das Stroma war außerdem reich an Blutgefäßen und Kapillaren.

Fiebiger faßt nun diese Gebilde auf Grund des histologischen Befundes als organoide Bildungen auf, bestehend aus Epithel und Bindegewebe, wobei ersteres überwiegt.

Es handelt sich also um echte Geschwulstbildungen. Die große Anhäufung von in Nestern angeordneten Epithelzellen, das Zurücktreten des Bindegewebes, welches an manchen Stellen bloß als eine Art netzförmiges Stroma auftritt, entspricht dem Bilde eines Plattenepithelcarcinoms bei den Warmblütern.

An einzelnen Stellen zeigt die Geschwulst allerdings auch einen papillomatösen Charakter.

Fiebiger bezeichnet deshalb diese Geschwülste als Epitheliome, allerdings mit der Einschränkung, daß bald die Merkmale des Carcinoms, bald die des Papilloms mehr hervortreten.

Ein **Myxosarkom** in der Orbita einer Schleie hat auch M. Plehn<sup>1)</sup> beschrieben.

Die Geschwulst wurde bei einem 40 cm langen und etwa 6—7 Jahre alten Fisch gefunden, saß unter und vor dem rechten Auge und hatte dieses aus seiner natürlichen Stellung nach oben hin verdrängt.

Die Geschwulst bestand aus harten und weichen Massen.

Die festen Massen waren aus kleinen Spindelzellen zusammengesetzt, die oft in breiten Zügen angeordnet waren, die weichen, glasig gallertig aussehenden Stellen enthielten nur wenig Zellen mit langen Ausläufern inmitten einer schleimigen, feinfaserigen Grundsubstanz.

Metastasen fanden sich in keinem Organ. Kleine Knötchen, die sich in der Leber, Niere und Milz vorfanden, wurden als Verdickungen des normalen Gewebes und als harmlose Geschwülstchen erkannt (cfr. auch über die physiologischen Interrenalknötchen bei den Salmoniden, S. 297).

Ueber die bei Schleien häufig auftretenden Myxobolusinfektionen der Nieren cfr. S. 290.

Zur Gruppe der Abdominales gehört auch der **Hecht** (*Esox lucius*).

Wir haben schon vorhin (cfr. S. 297) auf die Beobachtung von M. Plehn hingewiesen, die bei einem Hecht ein Nierensarkom mit Metastasen in der Muskulatur des Schwanzes beschrieben hat.

Weitere Mitteilungen über maligne Geschwülste beim Hecht liegen nicht vor, abgesehen von der älteren Beobachtung von Wahlgren,<sup>1)</sup> die ein angebliches Osteosarkom beim Hecht betraf, eine Mitteilung, die nicht ganz einwandfrei ist.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 538.

<sup>2)</sup> Deutsche Zeitschrift f. Tiermedizin und vergleichende Pathologie, Bd. II, 1876, S. 233.



Auch M. Plehn<sup>1)</sup> beschrieb in neuerer Zeit bei einem Hecht eine derartige Geschwulst, die aber als ein einfaches **Osteom** erkannt wurde, welches seinen Ausgang von den letzten Schwanzwirbeln genommen hatte, walnußgroß und steinhart war und ganz aus verkalkter Knochenmasse bestand.

Höchstwahrscheinlich hat es sich auch in dem Falle von Wahlgren um ein derartiges Osteom gehandelt, da die Geschwülste beim Hecht, ebenso wie beim Karpfen (cfr. S. 293), häufiger als bei anderen Fischen zur Verknöcherung neigen.

Ob der von Prowazeck<sup>2)</sup> an der Schwanzflosse eines Hechtes beobachtete Tumor ein Osteosarkom oder eine parasitäre Geschwulst war, läßt sich ebenfalls nicht mit Sicherheit entscheiden.

Ein **Lipofibrom** in der Rückenmuskulatur eines Hechtes hatte M. Plehn<sup>3)</sup> ebenfalls Gelegenheit zu untersuchen.

Der Tumor hob sich durch seine rötlichweiße Farbe von dem mehr gelblichen Hechtfleisch ab, auch war seine Konsistenz etwas derber.

Die Geschwulst war nicht ganz scharf von der Umgebung abgegrenzt, sondern ließ mikroskopisch kleine Einwucherungen in das Nachbargewebe erkennen.

Die Neubildung bestand überwiegend aus Zellen, die in lange Fasern ausliefen; sie lagen in Bündeln zusammen, welche einander durchflochten.

Sehr zahlreiche Fettzellen charakterisierten die Geschwulst als ein Lipom.

Auffallend war, nach Plehn, das, wenn auch seltene Vorkommen vielkerniger Riesenzellen mit peripher gelagerten Kernen.

Unter den übrigen Fischen aus dieser Gruppe ist nur noch der **Gründling** (*Gobio fluviatilis*) zu erwähnen, bei dem W. Schreders<sup>4)</sup> mehrfach Epitheliome der Haut beobachtet haben will.

Aus der Familie der **Jugulares** ist es besonders der **Stichling** (*Gasterosteus aculeatus*), bei dem M. Plehn<sup>5)</sup> mehrfach Geschwulstbildungen beobachtet hat, die an einen Naevus vasculosus erinnern.

In drei Fällen hatte die Neubildung ihren Sitz auf der unteren Hälfte des Kopfes, breitete sich über den Kiemendeckel bis zum Mundwinkel aus und erstreckte sich bis ans Auge. Die Farbe der Geschwulst war tief blutrot. Klinisch hatte die Geschwulst weiter keine Erscheinungen hervorgerufen.

Bei der histologischen Untersuchung wurde die Oberhaut überall unverändert gefunden, nur mehr oder weniger gespannt. Die Gefäßwucherungen fanden hauptsächlich in der dünnen Unterhaut und in dem lockeren, darunter gelegenen Bindegewebe statt.

Auf weite Strecken hin schien das Gewebe nur aus Gefäßen zu bestehen, die knäuelartig miteinander verflochten waren.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 532.

<sup>2)</sup> Chlamydozoa (Arch. f. Protistenkunde, 1907).

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, S. 531.

<sup>4)</sup> l. c. S. 297.

<sup>5)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 540.

Diese Gefäße beschränkten sich aber nun nicht allein auf die Haut und auf das Unterhautbindegewebe, sondern wucherten in der Mittellinie tief hinein zwischen die Knochen des Zungenbeins und die Basalia der Kiemenbögen.

Bei ihrem Vordringen schob sich die Geschwulst aber nicht nur zwischen die Organe, sie wanderte nicht nur den Bindegewebszügen entlang, sondern sie griff auch die Muskeln an und löste sie auf.

Plehn bezeichnete die Geschwulst als ein Hämangi endothelium, das anatomisch durchaus die Struktur einer bösartigen Geschwulst zeigte.

Bemerkenswert ist nun, daß diese Geschwulstbildung fast ausschließlich bei Stichlingen und sonst bei keiner anderen Fischart bisher beobachtet worden ist. Plehn ist deshalb der Ansicht, daß die Ursache dieser Gewächse in Abweichungen der Gefäßbeschaffenheit und Gefäßverteilung zu suchen sei.

Ein Carcinom der Leibeswand hat auch Murray<sup>1)</sup> bei *Gasterosteus spinachia* beobachtet.

Wir haben bereits auf die von M. Plehn bei mehreren **Leuciscusarten** beobachteten Pockenerkrankungen (cfr. S. 288) und *Adenocystome* hingewiesen (cfr. S. 300), deren Geschwulstnatur fraglich erschien.

Eine echte Sarkomgeschwulst hatte aber M. Plehn<sup>2)</sup> Gelegenheit bei einem **Nerfling** (*Leuciscus idus*) zu untersuchen.

Im Nacken eines etwa 40 cm langen und 4—5 Jahre alten Fisches saß eine taubeneigroße, wenig prominierende Geschwulst, von fester Konsistenz. Die Mitte der Geschwulst war etwas zerfallen, die Schnittfläche fast weiß, und der Inhalt bestand aus einem feuchten, zelligen Brei.

Das mikroskopische Bild sprach nicht für eine Infektionsgeschwulst, obwohl mehrere Bakterienarten vorhanden waren, sondern für eine echte, bösartige Neubildung.

Der Tumor ging ohne jede Grenze in das Nachbargewebe über, die einwuchernden Zellen waren klein und hatten in der Mehrzahl die Form von Rundzellen, aber auch Spindelzellen kamen vor, und nur an wenigen Stellen fanden sich Nester von größeren Rundzellen.

Massige Bindegewebszüge entsprachen den Septen, welche die Muskelbündel trennen. Diese waren stark verdickt, hin und wieder auch aufgefasert, eine Erscheinung, die Plehn für eine entzündliche hielt, infolge von Druck durch den wachsenden Tumor.

Überall schoben sich die Sarkomzellen zwischen die Muskelfasern und drängten sie weit auseinander. Zunächst nun blieb hierbei die Sarkolemmscheide in ihrer natürlichen Lage, dann aber drang die Geschwulst zwischen die Sarkolemmscheide und Fibrillen ein und brachte beide Elemente zur Auflösung.

Bemerkenswert war nun noch bei dieser Sarkomgeschwulst das

<sup>1)</sup> The zoological Distribution of Cancer (Third scientific. Rep. Cancer Research Fund 1908).

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 534.

Vorkommen von hochspezialisierten Zellen zwischen den Rund- und Spindelzellen des Geschwulstgewebes.

Diese Zellen sind eigentümliche, einzellige Drüsen, die, nach den Untersuchungen von Plehn,<sup>1)</sup> bei Fischen in mehreren Organen vorkommen, am regelmäßigsten im Gefäßsystem.

Diese Drüsenzellen sind charakterisiert durch eine kleine Öffnung in der sehr deutlichen Membran, durch die man häufig ein Tröpfchen austreten sieht und ferner durch eine wechselnde Anzahl von feinen, starren Stäbchen im Zelleib, die höchstwahrscheinlich als Krystalloide angesehen werden müssen.

Welche Funktion diese Zellen ausüben, hat, nach Plehn, bisher nicht nachgewiesen werden können. Ihr Auftreten inmitten eines Tumors ist jedenfalls sehr bemerkenswert; denn das Vorhandensein einzelner Drüsenzellen zwischen Sarkomwucherungen ist in der Geschwulsthistologie bisher noch nicht beobachtet worden.

Bei einer anderen Leuciscusart, nämlich bei der **Laube** (*Leuciscus alburnus*), hat M. Plehn<sup>2)</sup> ein Myom in der Rumpfmuskulatur eines sehr jungen Fisches beobachtet, welches oberhalb der Afterflosse saß und fast die ganze Breite des Körpers einnahm.

Die histologische Untersuchung ergab, daß die Geschwulstmasse hauptsächlich aus feinen Muskelfasern bestand, die zu Bündeln angeordnet waren und sich nach allen Richtungen hin kreuzten. Eine Querstreifung dieser Muskelfasern war nicht zu bemerken, hingegen ein großer Kernreichtum, der auch in den Fasern des Bindegewebes vorhanden war.

Stellenweise waren Bindegewebsfasern in so reichlicher Menge zwischen den Muskelfasern gelagert, daß die Geschwulst dadurch ein anderes Gepräge erhielt.

In den stärkeren Bindegewebszügen war eine Vermehrung und Vergrößerung der Gefäße zu beobachten und eine kleinzellige Infiltration in der Umgebung derselben.

Trotzdem die Geschwulst nur ein langsames Wachstum zeigte, da Mitosen nur sehr spärlich vorhanden waren, muß, nach Plehn, die Geschwulst doch als ein malignes Myom bezeichnet werden, weil eine Grenze zum gesunden Gewebe nicht bestand. An der ganzen Peripherie drangen die feinen Fasern tief hinein in die groben, deutlich quergestreiften Fasern der normalen Muskulatur, die auseinanderdrängt und verschoben wurden.

Von anderen Süßwasserfischen, bei denen Geschwulstbildungen gefunden worden sind, ist noch der **Aal** (*Anguilla vulgaris*) zu erwähnen.

L. Pick<sup>3)</sup> hat bei einem etwa 3 Jahre alten, weiblichen Weser-aal ein großes, weiches Adenom des hinteren Teils beider Nieren beobachtet.

Pick ist allerdings nicht in der Lage gewesen zu entscheiden, ob es sich um eine maligne Geschwulst gehandelt hat. Das Adenom war zwar äußerlich umkapselt, drang aber am oberen Pol in das Nierengewebe diffus infiltrierend hinein.

<sup>1)</sup> Anatomischer Anzeiger, 1906, Bd. 28, S. 192.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 527.

<sup>3)</sup> Berliner med. Gesellschaft 1905, II, S. 406.



Wir haben auch hier die merkwürdige Erscheinung vor uns, daß bei Kaltblütern selbst gutartige Geschwülste, wie z. B. die vorhin erwähnten Myome, im Gegensatz zu den bei Warmblütern gemachten Erfahrungen, große Neigung zeigen in die Umgebung infiltrierend hineinzuwachsen.

In neuerer Zeit hat auch Bruno Wolff<sup>1)</sup> bei einem Aal ein Blastom beschrieben, welches unterhalb der Leber seinen Sitz hatte.

Die Geschwulst war faustgroß, hatte eine ovoide Gestalt, eine glatte Oberfläche, war von einer derben, bindegewebigen Kapsel umzogen, circumscrip't und nirgends mit der Umgebung verwachsen.

### Geschwulsterkrankungen bei Tiefseefischen.

Nicht nur bei Süßwasserfischen, sondern auch bei den freilebenden Fischen der Tiefsee kommen mannigfaltige Geschwulsterkrankungen vor.

Nach den Beobachtungen von Bashford und J. A. Murray<sup>2)</sup> findet man bei diesen Fischen sowohl echte Carcinome als auch Sarkome.

Bei einer *Trigla gunardus* (Seehahn-Knurrhahn) beobachteten diese Forscher ein malignes Adenom in der Bauchhöhle.

Auch bei den verschiedenen Gadusarten, die zur Familie der Subbrachiales gehören, sind häufiger maligne Geschwülste zur Beobachtung gekommen.

So wurden z. B. bei *Gadus morrhua* (Kabljau) von Bashford und Murray ein Spindelzellensarkom der Schwimmblase und von Murray<sup>3)</sup> ein Osteosarkom am Operculum und ein Angiom am Brustgürtel beschrieben.

Ein Rhabdomyom bei einem Kabljau (*Gadus virens*) hatte J. Fiebiger<sup>4)</sup> Gelegenheit genauer zu untersuchen.

Der kindskopfgroße Tumor lag in der Lebersubstanz eingebettet. Zwischen den Pylorusanhängen befand sich noch außerdem ein in lockeres Bindegewebe eingebettetes Gebilde von der Größe einer Haselnuß, ebenso wie der große Tumor von einer bindegewebigen Kapsel eingeschlossen, von derber Konsistenz und großer Ähnlichkeit mit der umfangreicheren Geschwulst. Der große Tumor war weiß, unregelmäßig und durch größere und kleinere Höcker knollig gestaltet. Er fühlte sich in den oberen Partien derb und in den unteren und hinteren Partien knorplig hart an.

Auf dem Durchschnitt der Geschwulst bemerkte man, daß der weitaus größte Teil aus einem faserigen, weißen Gefüge bestand, welches in seinem Inneren unregelmäßige, mit Scheidewänden versehene

<sup>1)</sup> Sitzungsberichte und Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock, Bd. III, 1911 (Sitzung vom 16. Dezember 1911).

<sup>2)</sup> Brit. med. Journ., 1903, Vol. II, p. 127 und 278. Proceed. of the Royal Soc. London, Vol. 73, 1904, p. 74. Scientif. Rep. on the investigations of the Cancer Research Fund. London, 1904, No. 1.

<sup>3)</sup> The zoological Distribution of Cancer (Third scientif. Rep. Cancer Research Fund, 1908).

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 382.

Höhlungen aufwies. Im unteren Teil war eine viel härtere, braune Masse eingelagert.

Die weiße Geschwulstmasse bestand histologisch hauptsächlich aus quergestreiften Muskelzellen von embryonalem Charakter (Myoblasten), so daß die Diagnose auf Rhabdomyom gestellt werden konnte.

Die braune Masse, die in dem Tumor sich befand, wurde als ein Umwandlungsprodukt von Lebersubstanz erkannt, die bei den Gadusarten schon in normalem Zustande sehr verfettet ist, lehmgelb aussieht und leicht zerreiblich ist.

Das Tumorgewebe hatte also, nach Fiebiger, seinen Ausgang von Bestandteilen der Leber genommen, wahrscheinlich von embryonal in die Leber versprengten Muskelkeimen.

Bei einem Exemplar aus derselben Fischgattung (*Gadus virens*) hat J. Fiebiger<sup>1)</sup> auch ein Fibrom beobachtet, welches seinen Sitz an der Schleimhautfläche des Mundwinkels hatte, taubeneigroß war und von ovoider Form. Der größte Teil der Geschwulst lag in der Mundhöhle, und nur die Kuppe ragte aus der Maulspalte hervor.

Die Geschwulst war derb, weiß, an der Oberfläche stark gerunzelt und saß stielförmig der Unterlage auf.

Mikroskopisch erwies sich die Neubildung als eine Bindegewebsgeschwulst, als ein Fibrom, welches an der Oberfläche einen papillomatösen Aufbau zeigte.\*)

Nach den Mitteilungen von Roger Williams<sup>2)</sup> befindet sich im pathologischen Museum zu London das Präparat eines **Stockfisches**, welches neben vielen Exostosen an allen möglichen Körperstellen (Kinnlade, Wirbelsäule, Schwanz usw.), auch ein submuköses „Fibroid“ im Magen und eine ähnliche Geschwulst im subkutanen Bindegewebe aufweist.

Im Glasgower Hunter-Museum wird, nach den Angaben desselben Forschers, auch das Präparat von dem Auge eines Stockfisches aufbewahrt, welches zahlreiche Knoten aufwies, die aber von einer Gregarineninfektion herrühren.

Ebenso befindet sich im pathologischen Museum „of the College of Surgeons of Edinburgh“ das Präparat eines Schellfisches (*haddock-Gadus aeglefinus*) mit sehr großen Exostosen mehrerer Rückenwirbel.

Aus der Gruppe der Subbrachiales ist noch eine **Buttenart** (*Rhombus maoticus*) zu erwähnen, bei der W. Schreders<sup>3)</sup> in mehreren Fällen Geschwulstbildungen beobachtet hat, und zwar ein Rundzellensarkom und ein Fibromyxom der Haut und ein Osteom, welches seinen Sitz in den Hautstacheln hatte.

Bei einer ausländischen Fischart, dem **Anabus scandens** (Kletterfisch), der zur Ordnung der Stachelflosser (Akanthopterygier) gehört, hat J. Fiebiger<sup>4)</sup> bei einer ganzen Serie von Individuen Hautwucherungen gefunden, die sich als multiple Papillome charakterisierten.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 172.

<sup>2)</sup> In jüngster Zeit beobachtete auch J. Fiebiger (Oesterreich. Fischerei-Zeitung, Jahrg. IX, S. 308) bei einem *Gadus virens* ein Fibrosarkom in der Haut.

<sup>3)</sup> l. c. S. 19 (p. 114).

<sup>4)</sup> l. c. S. 297.

<sup>5)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 169.

Die durchschnittliche Länge dieses Fisches beträgt nur 8 cm, die Wucherungen hatten die Größe eines Mohnkorns bis zu der einer Erbse und besaßen eine ziemlich derbe Konsistenz und eine grau-weiße Farbe.

Die kleineren Wucherungen saßen beetartig als zottige Gebilde auf, die größeren hoben sich pilzförmig von der Unterlage ab, waren mehr kompakt, die Oberfläche jedoch warzig gefeldert.

Diese Gebilde sind nun, nach den Untersuchungen von Fiebiger, auf Wucherungen der Coriumpapillen zurückzuführen mit bedeutender Proliferation der Epithelzellen bei weiterem Wachstum.

Die Ursache dieser Wucherungen, ob eine ererbte Disposition oder eine Infektion vorliegt, ist, nach Fiebiger, noch nicht aufgeklärt.

M. Plehn<sup>1)</sup> hat noch beim **Brachsen** (*Abramis brama*) eine Geschwulst beschrieben, die in der Leibeshöhle sich befand, hühner-eigroß war und eine derbe Konsistenz hatte.

Die Schnittfläche dieser Neubildung zeigte Züge kurzer, spinde-liger Zellen, die sich in Fasern fortsetzten. Plehn bezeichnete die Geschwulst als „Fibrom“.

Ferner teilte Plehn<sup>2)</sup> die Beobachtung einer Geschwulst bei einer **Nase** (*Chondrostoma nasus*) mit, die als ein Fibrosarkom diagnostiziert worden ist.

Der eiförmige, große Tumor saß bei dem etwa 50 cm langen Fisch in der Muskulatur etwas hinter und über der Körpermitte. Die Neubildung war nicht überall gegen die Muskulatur scharf abgegrenzt, sondern wuchs stellenweise tief infiltrierend hinein.

Mikroskopisch zeigte die Geschwulst ein lockeres Gefüge von in allen Richtungen durchflochtenen Bindegewebszellen und eine geringe Anzahl von vielkernigen Riesenzellen.

Die zahlreichen, großen und kleinen Hohlräume, welche die Geschwulst überall durchsetzten, waren zum Teil an dem Endothel, das sie auskleidete, als erweiterte Lymphgefäße zu erkennen. Sie enthielten außer feinen Gerinnseln eine geringe Menge von Leukocyten.

Einige der Hohlräume waren mit mehreren Lagen regelmäßig angeordneter Zellen umgeben und glichen den bei Fischen häufig vorkommenden Parasitencysten.

Diese Hohlräume waren mit einer stark färbbaren, breiigen Masse angefüllt.

Es wäre nun, nach Plehn, nicht undenkbar, daß hier Reste von lange zugrunde gegangenen Parasiten vorliegen, und daß der Tumor sich im Anschluß an eine durch Parasiten hervorgerufene, chronische Entzündung bildete.

Auf das bei einer *Scorpaena* beobachtete Spindelzellensarkom in der Muskulatur mit Metastasenbildung haben wir bereits hingewiesen (cfr. S. 297).

Nicht nur bei den im Wasser lebenden Vertebraten, sondern auch bei einigen **Invertebraten** sind Geschwulstbildungen beobachtet worden.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 531.

<sup>2)</sup> Ibidem, S. 537.



So berichtet z. B. J. W. Williams<sup>1)</sup> über eine Geschwulstbildung bei einer Muschelart (*Anodonta cygnea*).

Der Tumor war gestielt und enthielt Muskel- und Drüsenelemente.

Ähnliche Geschwülste hat auch Collinge<sup>2)</sup> bei Muscheln beobachtet.

Auch bei einer Auster hat Ryder<sup>3)</sup> in einem Falle eine ausgedehnte, nicht näher beschriebene Neubildung gefunden.

Bekanntlich wird ja auch die Perlenbildung als ein formativer, durch einen Parasiten hervorgerufener Prozeß angesehen.

## Geschwulsterkrankungen bei Amphibien und Reptilien.

Gut- und bösartige Neubildungen bei den **Amphibien** sind nur äußerst selten zur Beobachtung gekommen. Die erste und älteste Mitteilung über echte Geschwulsterkrankung bei einem Tiere aus dieser Gruppe, und zwar bei einem **Frosche**, machte C. J. Eberth.<sup>4)</sup>

Vielfach wurden früher Abscesse und Psorospermienzysten, die man bei diesem Tiere fand, mit echten Geschwülsten verwechselt. Bis in die Neuzeit hinein hielt man derartige Pseudotumoren beim Frosch für echte Geschwülste.

Wir hatten auch schon an einer früheren Stelle<sup>\*)</sup> Gelegenheit gehabt, auf die Beobachtungen von Gebhardt<sup>5)</sup> hinzuweisen, der Pylorusgeschwülste beim Frosch beschreibt, in denen sich Protozoen vorfinden, Tumoren, die er für echte Neubildungen hielt, wir haben auch an der betreffenden Stelle bereits die Ausführungen von Hans Wagner<sup>6)</sup> erwähnt, der den Nachweis erbrachte, daß es sich um Pseudotumoren handelte.

Eberth hatte nun Gelegenheit einen Frosch zu untersuchen, der auf der Haut 28 Knötchen aufwies, von denen 10 erbsen- bis kirschkernegroß waren.

Die meisten Geschwülstchen waren hirsekorngroß und glatt, einige höckrig und leicht kegelförmig. Die Farbe war weißlich, die Konsistenz etwas markig, und in den an die normale Haut angrenzenden Partien fanden sich im Geschwulstgewebe zahlreiche Gefäße.

Eberth hielt diese multiplen Tumoren für Adenome auf Grund der ganzen Anordnung der Geschwulstelemente und der spärlichen, kanalartigen Kommunikationen nach außen, wodurch diese Gebilde die größte Ähnlichkeit mit zusammengesetzten, aber nur mit spärlichen Ausführungsgängen versehenen, schlauchförmigen Drüsen erhielten.

Durch diesen histologischen Aufbau war die Deutung dieser Gebilde als vielfache Drüsenhyperplasien, nach Eberth, gerechtfertigt.

Den Zusammenhang der neugebildeten Drüsen mit dem

<sup>1)</sup> Journ. of Anatom., 1890, Vol. 24, p. 307.

<sup>2)</sup> Ibidem, 1891, Vol. 25, p. 154.

<sup>3)</sup> Proceed. Acad. nat. scient. Philadelphia, 1887.

<sup>4)</sup> Virch. Arch. Bd. 44, 1868, S. 12.

<sup>5)</sup> Cfr. Bd. I, S. 619.

<sup>6)</sup> Virch. Arch. Bd. 147, S. 536.

<sup>7)</sup> Ibidem, Bd. 150, S. 432.

Lymphsystem glaubte Eberth auf Grund von Karmininjektionen erbracht zu haben.

In bezug auf die Aetiologie dieser Geschwülste sagt Eberth: „Ob die zahlreichen, in den Hautdrüsen domizilierenden Distomen und Nematoden, unter welchen ich den von Kühne und mir beschriebenen Rundwurm oft wiedererkannte, als ätiologisches Moment zu beschuldigen sind, mag dahingestellt sein.“

Schon Eberth also vermutete, daß höhere Parasiten in irgendeinem Zusammenhange zu Geschwulstbildungen stehen könnten, eine Ansicht, die, wie wir bereits ausgeführt haben (cfr. S. 264), besonders durch die neuesten Untersuchungen von Fibiger, in der Gegenwart wieder an Bedeutung gewonnen hat.

Bis in die Neuzeit hinein sind dann weitere Mitteilungen über Geschwulsterkrankungen des Frosches, der doch so häufig für experimentelle Untersuchungen verwendet wird, nicht erfolgt.

Erst W. M. Smallwood<sup>1)</sup> berichtete dann wieder über eine bei einem Frosche gefundene Nierengeschwulst, die er für ein Zylinderepithelcarcinom hielt, das von Elementen der Nebennieren\*) seinen Ausgang genommen hatte.

Die Froschniere ist normalerweise durchschnittlich 14 mm lang und 4 mm breit.

Die erkrankte Niere hatte jedoch eine Länge von 21 mm und eine Breite von 8 mm. Beide Nieren waren knotenförmig zusammengesetzt.

Kurz darauf beschrieb auch M. Plehn<sup>2)</sup> einen Tumor am Ovarium eines alten Grasfrosches (*Rana esculenta*).

An der Spitze beider Ovarien, also zwischen Ovar und Fettkörper, befanden sich weißliche, kuglige Tumoren von der Größe eines Hanfkorns bis zu der einer Kirsche. Die Tumoren waren mit dem Geschlechtsorgan mittels dessen dünner Hülle verbunden, sie lagen, sonst nur durch das Mesovarium befestigt, wie dieses frei in der Leibeshöhle.

Histologisch konnte man die Geschwulst nicht als gutartig bezeichnen, aber auch in die Gruppe der bösartigen Geschwülste ließ sie sich schwer einreihen.

Plehn definierte die Geschwulst als ein Carcinom mit geringem Stroma. Infiltrierendes Wachstum war nicht nachweisbar, die einzelnen Knötchen waren vollkommen scharf gegen die Umgebung abgegrenzt.

Ob die kleineren Tumoren Metastasenablagerungen der größeren sind, läßt Plehn unentschieden. Plehn neigt eher der Ansicht zu, daß es sich bei sämtlichen Knoten um Primärgeschwülste handle, dafür spräche besonders das symmetrische Auftreten an beiden Ovarien, wie es ja auch beim Menschen der Fall sei.

<sup>1)</sup> Adrenal tumors in the kidney of the Frog. (Anatom. Anzeiger, Bd. 26, 1905, S. 652).

\*) Cfr. auch Balfour: Ueber die Entwicklung und Morphologie der Suprarenalkörper (Biol. Zentr.-Blatt, 1881, Nr. 5).

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 548. Wiener klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 19.

Wie wir aber schon an früheren Stellen hervorgehoben haben,\*) spricht die symmetrische Erkrankung zweier Organe eher gegen die primäre Natur der Geschwulst als für dieselbe.

In dem Falle von Plehn handelte es sich jedoch um eine durchaus gutartige Geschwulst, so daß die Frage, ob eine primäre oder sekundäre Erkrankung vorliegt, bedeutungslos ist.

Die Geschwulst hatte sich, nach Plehn, wahrscheinlich aus embryonalen Ureizellen entwickelt, die sich nicht weiter differenzierten, sondern unaufhaltsam sich weiter teilten.

Dadurch entstehen Geschwülste epithelialen Charakters, die im Bau an ein Carcinom erinnern, aber durchaus gutartig sind.

Bei einem anderen Frosche, und zwar bei einer *Hyla regilla*, einer in Californien lebenden Art, beobachtete noch Plehn<sup>1)</sup> eine Hyperplasie der Schleimhaut des Oberkiefers und des Kehlkopfs, die aber keine echte Geschwulst darstellte, sondern nur eine entzündliche Neubildung.

Echte Adenocarcinome der Haut sind beim Frosch von Murray<sup>2)</sup> gefunden worden.

Auch noch bei anderen Tieren aus der Klasse der Amphibien sind Geschwulstbildungen beobachtet worden.

L. Pick und H. Poll<sup>3)</sup> fanden bei einer *Salamandra maculata* eine haselnußgroße, bucklig vorgewölbte Geschwulst an der linken Halsseite.

Der leicht exstirpierbare Tumor zeigte auf dem Durchschnitt eine gefleckte, abwechselnd graugelbe und bräunliche Beschaffenheit. Die Geschwulst hatte mikroskopisch eine ausgesprochen knotige Zusammensetzung, konnte aber nicht näher diagnostiziert werden. Das histologische Bild hatte große Ähnlichkeit mit einer tuberkulösen Affektion; man fand durch lockeres, spärliche, elastische Fasern führendes Bindegewebe getrennt, eine Anzahl größerer und kleinerer, rundlicher Herde, die zu lappigen Agglomeraten zusammenflossen und aus einem Gewebe von lymphoidem Charakter bestanden. Auch vielkernige Riesenzellen, wenn auch in geringer Anzahl, waren vorhanden.

Die tuberkulöse Natur der Geschwulst war jedoch zweifelhaft, da Tuberkelbazillen sich nicht nachweisen ließen, auch lassen es Pick und Poll dahingestellt, ob es sich etwa um eine Hyperplasie der Thymus gehandelt hat.

Eine bestimmte Diagnose konnte also in diesem Falle nicht gestellt werden.

Hingegen konnten diese Forscher bei einem anderen Tiere aus der Klasse der Amphibien, nämlich bei einem japanischen Riesen-salamander (*Sieboldia maxima*, *Kryptobanchus japonicus*), mit Sicherheit eine bösartige Hodengeschwulst feststellen.

\*) Cfr. Bd. II, S. 381, 409, 863, 983 usw.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 555.

<sup>2)</sup> The zoological Distribution of cancer (Third scientif. Rep. Cancer Research Fund, 1908).

<sup>3)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 6. Mai 1903. (Cfr. auch: Berliner klin. Wochenschrift, 1903, Nr. 23—25.)



Die Geschwulst, die am rechten Hoden saß, war von ausgesprochen polycystischem Charakter; sie war aus Cysten mit glatter Oberfläche und glatten Wänden zusammengesetzt, deren Innenfläche eine weißliche, äußerst weiche Schicht bedeckte, und deren Inhalt eine etwas trübe mit Geschwulstgewebsbröckeln durchmischte Flüssigkeit bildete.

Die Cystenwände waren mit dichten und sehr zahlreichen Lagen stark polymorpher, großer Elemente ausgekleidet, deren Wucherung mit der Vergrößerung der Cyste gleichen Schritt hielt.

Auffallend war fernerhin, daß in der Mitte der sonst ganz freien, glatten Dorsalseite des Testikels ein etwa 10 pfennigstückgroßer, flachhügeliger Geschwulstknoten die Hodensubstanz durchbrach, ein Knoten, der abweichend von dem übrigen Geschwulstgewebe eine grauweißliche Farbe und eine markige Beschaffenheit zeigte.

Ein ebensolcher Knoten saß auch in dem freien, zugespitzten, distalen Abschnitt des Hodens.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Knoten ergab nun typische, scharf begrenzte, größere und kleinere alveoläre, solide Epithelhäufchen und Epithelstränge.

Sowohl in den Lymphkapillaren als auch in den Venen konnten charakteristische Geschwulstzellen nachgewiesen werden, auch die Stelle, wo die Vene von den wuchernden Auskleidungszellen einer großen, benachbarten Cyste angefressen und durchbrochen wurde, wobei gleichzeitig die proliferierenden Zellen das Loch in der Gefäßwand verstopften, war deutlich zu erkennen.

Von der eigentlichen Hodensubstanz war nur noch wenig vorhanden und von dem wuchernden Knoten komprimiert.

Es handelt sich also, nach Pick und Poll, um ein carcinomartöses Cystom des Salamanderhodens, das im mittleren Teil des Testikels an umschriebener Stelle entstanden war und zu einer metastatischen, krebsigen Knotenbildung im distalen Hodenabschnitt geführt hatte.

Weitere makroskopische Metastasen konnten nicht nachgewiesen werden.

Bemerkenswert ist diese Mitteilung von Pick und Poll noch insofern, als hier eine der wenigen, von uns schon erwähnten Beobachtungen von Metastasen bei Kaltblütern vorliegt (cfr. S. 297).

Ob nun die Neigung zur Metastasenbildung und die Häufigkeit derselben bei den Kaltblütern den Verhältnissen beim menschlichen Carcinom parallel läuft, ist bei dem bisherigen, geringen Material nicht zu entscheiden, zumal die Filter der verschleppten Zellen, die Lymphdrüsen, bei den Kaltblütern fehlen.

Pick und Poll waren also die ersten Forscher, die ein echtes Carcinom bei Amphibien beschrieben haben.

Ein Fibrom an der Hand eines Kryptobranchus beobachtete auch noch G. Petit.<sup>1)</sup>

Aus der Klasse der Amphibien wäre noch der Triton

<sup>1)</sup> Fibrome observé sur un Megalobatrachus (Bullet. Mus. Hist. Nat. Paris, 1902).

cristatus zu erwähnen, bei dem Murray<sup>1)</sup> ein Carcinom der Hautdrüsen beschrieben hat.

Pick und Poll<sup>2)</sup> behaupteten, daß Carcinome bei **Reptilien** bisher nicht beobachtet worden wären, auch M. Plehn<sup>3)</sup> sagte noch im Jahre 1910: „Bösartige Tumoren kennt man bis jetzt bei Reptilien noch nicht“, und doch hat schon im Jahre 1885 J. Bland-Sutton<sup>4)</sup> einen Medullarcancer des Ovariums mit Metastasen bei einem **Python seboe** beschrieben.

Das aus dem zoologischen Garten in London stammende Tier kränkelte schon seit längerer Zeit und wurde getötet.

Bei der Sektion fand man nun fast alle Eingeweide mit zahlreichen Knoten besetzt.

Die Leber war stark vergrößert und mit zahlreichen, erbsen- bis walnußgroßen Knoten durchsetzt, ebenso die Lungen, Nieren und Ovarien.

Die histologische Untersuchung dieser gelblichweißen Knoten ergab nun, daß es sich um einen Medullarcancer handelte (being made up of alveoli containing masses of irregular cells).

Wahrscheinlich saß, nach Bland-Sutton, die Primärgeschwulst im Ovarium, während Lunge, Leber, Niere und Eingeweide erst durch metastatische Ablagerungen sekundär erkrankten.

Auch eine gutartige Geschwulst, und zwar ein Fibrom des Magens, wurde in neuerer Zeit von G. Petit und Vaillant<sup>5)</sup> bei einem Python beobachtet.

Gutartige Geschwülste sind in neuerer Zeit mehrfach bei Reptilien gefunden worden.

L. Pick und H. Poll<sup>2)</sup> beschrieben eine Geschwulst, welche an der ventralen Halsseite einer **Schlangenhalschildkröte** (*Platemys geoffroyana-Hidraspis hilarii*) saß.

Die ziemlich große Neubildung war abgeplattet und eiförmig und setzte sich aus einer Anzahl länglicher Lappen zusammen, die durch starke, fibröse Septen voneinander getrennt waren.

Die histologische Struktur der Geschwulst zeigte einen rein adenomatösen bzw. mikrozystischen Bau.

Mit Rücksicht auf diesen Bau der Geschwulst und auf ihre Lagerung trugen Pick und Poll kein Bedenken, den Tumor als eine echte Struma thyreoidea anzusehen, und zwar als eine Struma von ganz erheblicher Dimension.

Wie Pick und Poll hervorheben, stellt die normale Schilddrüse der Schildkröte höchstens ein bohnengroßes Knötchen dar, welches ganz versteckt an der Gabelung der großen Herzgefäße gelegen ist,\*) während der beobachtete Tumor reichlich hühnereigroß war.

<sup>1)</sup> The zoological distribution of cancer (Third scientif. Rep. Cancer Research Fund, 1908).

<sup>2)</sup> l. c. S. 313.

<sup>3)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 222.

<sup>4)</sup> Journ. of Anat. and Physiol. Vol. XIX, 1885, p. 464.

<sup>5)</sup> Lésions stomacales chez un Python (Bullet. Mus. Hist. Nat. Paris, 1902).

\*) Cfr. auch G. Galeotti: Beitrag zur Kenntnis der Sekretionserscheinungen in den Epithelzellen der Schilddrüse (Arch. f. mikroskopische Anat. und Entwicklungsgeschichte, Bd. 48, 1897, S. 304).

Multiple Hautpapillome hat M. Koch<sup>1)</sup> bei **Eidechsen**, und zwar bei der *Lacerta agilis*, und M. Plehn<sup>2)</sup> bei der *Lacerta viridis* vorgefunden.

Die Papillome können einzeln oder multipel auftreten. Die zahlreichen, von Plehn untersuchten Knoten hatten aber stets einen gutartigen Charakter, sie stellten zuweilen harte Schwielen von beträchtlichen Dimensionen dar, nirgends aber wurde ein Tieferdringen oder ein Uebergang zu einer infiltrierenden Geschwulst beobachtet.

Eine ähnliche Affektion fand auch J. Heller<sup>3)</sup> bei der *Lacerta muralis Fiumensis*.

An den Schenkelbeugen vieler Tiere treten ganz eigenartige, hornartige Wucherungen in großer Zahl auf, welche eine im Verhältnis zur Größe des Tieres nicht unbeträchtliche Höhe erreichen.

Das Krankheitsbild hat mikroskopisch eine große Ähnlichkeit mit der multiplen Warzenbildung (*Dermatitis verrucosa*).

Ueber die Ursache dieser Erkrankung konnte nichts Näheres ermittelt werden.

## Ist der Tierkrebs identisch mit dem Menschenkrebs?

Anhänger und Gegner der Identität von Menschen- und Tierkrebs.

Unterschied in der **Lokalisation** der Krebserkrankung bei Haus- säugetieren und Mensch. Lieblingssitz bei Tieren. Urogenitalsystem. Verhältnis zwischen männlicher und weiblicher Erkrankung.

Statistischer Unterschied bei Erkrankung des Verdauungskanals zwischen Tier und Mensch. Uebersichtstabellen.

Verhältnis der Häufigkeit der Erkrankung einzelner Organe bei Tier und Mensch. Aetiologische Ursachen.

Einfluß des **Alters** und **Geschlechtes** bei Tier und Mensch.

Abweichungen vom **klinischen Verlauf** der Erkrankung beim Menschen.

**Verhältnis der gut- zu den bösartigen Geschwülsten** bei Tier und Mensch.

Uebersichtstabelle. Lipome, Papillome, Adenome, Cornua cutanea, Cholesteatome bei Tieren. Histologische und klinische Abweichungen von den beim Menschen vorkommenden, gutartigen Geschwülsten.

Täuschungen in der **Diagnose** bösartiger Geschwülste bei Tieren. Verwechslung mit parasitären Geschwülsten.

Häufiges Vorkommen von Sarkomgeschwülsten bei Tieren. Histologische und klinische Abweichungen von den menschlichen Sarkomen.

Histologische und klinische Unterschiede des Chorioepitheliom und Lymphom bei Tier und Mensch.

Unterschiede in den anatomischen Kennzeichen der **Malignität**.

Häufigkeit der **Metastasen** bei Tier und Mensch.

Eigenartige Stellung des **Mäusekrebses** in der Onkologie.

Wichtigkeit dieser Geschwulstart für die Aetiologie und Therapie.

Anhänger und Gegner der Identität von Mäuse- und Menschenkrebs.

Gründe gegen die Identität:

**Große Dimensionen** des Mäusekrebses. Impf- und Spontanumoren.

**Kachexie**. Blutbefunde. Amyloide Degeneration.

<sup>1)</sup> Deutsche Pathol. Gesellschaft, Berlin, Mai 1904.

<sup>2)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris, 1910, S. 221.

<sup>3)</sup> Berliner med. Gesellschaft. 25. Okt. 1905.



**Circumscriptes Wachstum** der Mäusegeschwulst. Vorkommen bei Spontanumoren. Mannigfache Geschwulstformen. Beispiele für infiltratives Wachstum.

**Metastasen** bei Spontan- und Impftumoren. Statistik über Metastasen. Makroskopische und mikroskopische Metastasen.

Ursachen für das seltene Vorkommen von makroskopischen Metastasen bei Impfgeschwülsten.

Ausbreitungswege bei Tieren. Atreptische Immunität. Unter welchen Bedingungen entstehen makroskopische Metastasen?

**Spontanresorption** und **Spontanheilung** beim Mäusekrebs. Verhältnis der Spontan- zu den Impfgeschwülsten. Histologischer Vorgang beim Heilungsprozeß.

**Uebergang** von Carcinom in Sarkom bei Impfgeschwülsten. Stammen die Mäusegeschwülste von der Mamma ab? Histologische Untersuchungen. Normaler Bau der Mamma bei Mäusen.

**Infiltratives Wachstum.** Seltenheit beim Mäusekrebs. Histologischer Vorgang. Fälschungen von Tumoren. Impftechnik.

**Biologischer Unterschied.** Experimentelle Immunisierung bei Spontan- und Impfgeschwülsten. Therapeutische Beeinflussung des Mäusekrebses.

Allgemeine Betrachtungen über die Stellung des Mäusekrebses in der Onkologie.

Beziehungen zur **Aetiologie.** Ueberimpfbarkeit. Endemisches Vorkommen. Rolle der höheren Parasiten.

Wir haben in den vorhergehenden Kapiteln das ganze Tierreich in bezug auf das Vorkommen von Geschwulsterkrankungen — bösartiger oder gutartiger Natur — durchmustert und gesehen, daß Tumorbildungen fast bei allen der Untersuchung zugänglichen Tieren, sowohl bei Warmblütern als auch bei Kaltblütern, mehr oder minder häufig vorkommen.

Es fragt sich nun, ob man diese Geschwulstbildungen, besonders die bösartigen, mit den beim Menschen vorkommenden, malignen Geschwülsten identifizieren kann, d. h. ob die bösartigen Geschwülste beim Tiere denselben klinischen Verlauf nehmen, wie beim Menschen, ob sie dieselben anatomischen, histologischen und biologischen Eigenschaften besitzen wie die menschlichen Krebsgeschwülste, und ob wir in bezug auf die Aetiologie der Tiergeschwülste ebenso im Unklaren sind, wie bei den menschlichen, bösartigen Neubildungen.

Es gibt nun eine große Anzahl hervorragender Forscher, die den Tierkrebs in jeder Beziehung mit den beim Menschen vorkommenden Krebsgeschwülsten identifizieren.

Für die Gleichheit des Krebses bei warmblütigen Tieren mit dem Menschenkrebs sprach sich schon A. F. Plicque<sup>1)</sup> aus, späterhin auch E. F. Bashford,<sup>2)</sup> Gabriel Petit<sup>3)</sup> und viele andere Forscher.

Besonders der zuletzt genannte, hervorragende Tierpathologe betonte wiederholt: „Que le cancer des animaux est essentiellement identique au cancer de l'Homme. Son siège est aussi varié; ses caractères macroscopiques et microscopiques, sa pathogénie, son évolution, sa généralisation, sont absolument semblables.“

Auch den Einwand von Cadiot, Gilbert und Roger,<sup>4)</sup> nach

<sup>1)</sup> Revue de Chirurgie, 1889, S. 521.

<sup>2)</sup> Brit. med. Journ., 18. Juli 1903 und an vielen anderen Stellen, auf die wir noch zurückkommen werden.

<sup>3)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 208.

<sup>4)</sup> Cfr. Cadiot: Études de pathologie et de clinique, Paris 1899.

deren Erfahrungen der Tierkrebs klinisch weniger bösartig verlaufe als der Menschenkrebs, läßt Petit nicht gelten.

Die Identität der bei Kaltblütern vorkommenden, malignen Geschwülste mit dem menschlichen Krebs verteidigten M. Plehn,<sup>1)</sup> L. Pick<sup>2)</sup> (Schilddrüsenkrebs der Salmoniden), W. Schreders<sup>3)</sup> u. a.

Aus unseren bisherigen Auseinandersetzungen haben wir nun gesehen, daß in der Tat die Krebserkrankungen beim Tiere, besonders bei den Warmblütern, sich anscheinend kaum von dem Menschenkrebs, sowohl in klinischer, als auch in pathologisch-anatomischer Beziehung unterscheiden, und doch findet man vielfache Unterschiede, die eine absolute Identität ausschließen und nur eine Analogie zulassen.

Diese Ähnlichkeit bezieht sich aber nur auf die bei Tieren vorkommenden Spontangeschwülste, während die Impftumoren, wie wir sehen werden, eine Sonderstellung einnehmen.

Ein Unterschied zwischen Tier- und Menschenkrebs besteht nun zunächst in der **Lokalisation** der malignen Geschwülste in den einzelnen Organen.

Schon zwischen den einzelnen Tiergattungen findet man in dieser Beziehung erhebliche Abweichungen, und wir haben auch schon wiederholt darauf hingewiesen, daß bei den Tieren, und hauptsächlich bei den Haustieren, die Haut und das Urogenitalsystem den Lieblingssitz der malignen Geschwülste bilden, während Krebs des Verdauungskanal, im Gegensatz zum menschlichen Krebs, nur äußerst selten vorkommt.

Aus den folgenden Tabellen, die A. Sticker<sup>4)</sup> für die Haustiere zusammengestellt hat, und zwar für Hund (cfr. auch S. 213), Pferd (cfr. S. 225), Rind (cfr. S. 241), Schaf (cfr. S. 251), Ziege (cfr. S. 252), Schwein (cfr. S. 252) und Katze (cfr. S. 253) einerseits und Mensch andererseits, sind diese Abweichungen in der Lokalisation klar ersichtlich.

### Urogenitalsystem:

Organe	von 332 er- krankten Pferden	von 78 er- krankten Rindern	von 8 er- krankten Schafen	von 766 er- krankten Hunden	von 21 er- krankten Katzen	von 12 er- krankten Schweinen
Niere	29	10	—	19	—	7
Blase	14	9	—	9	—	—
Hoden	13	1	—	18	—	—
Prostata	1	—	—	10	—	—
Ovarium	4	6	—	3	1	—
Uterus	8	16	—	2	—	—
Vagina	7	2	—	6	—	—

<sup>1)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 221. Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, S. 525.

<sup>2)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 25. Okt. 1905.

<sup>3)</sup> l. c. S. 297.

<sup>4)</sup> l. c. S. 211.

Das Verhältnis der Uteruserkrankungen an Carcinom beim Menschen zu denen beim Tier gestaltet sich, nach A. Sticker,<sup>1)</sup> folgendermaßen:

Unter 100 Krebserkrankungen des Uterus entfallen auf:

Mensch	= 33
Rind	= 23
Pferd	= 5
Hund	= 1

Einen großen Unterschied findet man auch bei Genitalerkrankungen an Krebs in bezug auf das Geschlecht zwischen den einzelnen Tieren einerseits und dem Menschen andererseits. Während beim Menschen das weibliche Geschlecht, wir wiederholt hervorgehoben haben (cfr. auch S. 67 ff.), in bezug auf bösartige Genitalerkrankungen das männliche bei weitem übertrifft, findet man bei vielen Haustieren, mit Ausnahme des Rindes, gerade ein umgekehrtes Verhältnis.

Nach einer Zusammenstellung von A. Sticker<sup>1)</sup> verhalten sich die Genitalerkrankungen bei Pferd, Rind und Hund einerseits und dem Menschen andererseits in bezug auf das Geschlecht folgendermaßen:

#### Genitalerkrankungen:

Organe	männliche Tiere		
	Pferd	Rind	Hund
Scrotum	—	1	6
Penis	19	2	16
Testis	11	—	19
Prostata	—	—	11
überhaupt	30	3	52
weibliche Tiere			
Vagina	6	3	7
Uterus	—	16	4
Ovarium	3	6	3
überhaupt	9	25	14

Ein Vergleich mit den beim Menschen vorkommenden Genitalerkrankungen ergibt in bezug auf das Geschlecht folgende Verhältnisse:

	auf 100 Genitalerkrankungen entfallen	
	männlich	weiblich
Mensch	5,0	33,0
Pferd	41,6	18,7
Rind	27,0	58,0
Hund	63,4	3,8

<sup>1)</sup> l. c. S. 211.



**Respirationssystem :**

Organe	von 332 er- krankten Pferden	von 78 er- krankten Rindern	von 8 er- krankten Schafen	von 21 er- krankten Katzen	von 766 er- krankten Hunden	von 12 er- krankten Schweinen
Nase u. Nebenhöhlen	52	2	—	—	1	—
Rachen	2	—	—	—	—	—
Kehlkopf	7	2	—	—	—	—
Lunge	13	3	1	3	10	—
Pleura	5	1	—	1	2	—
Drüsen	1	—	—	—	1	—

In bezug auf die Krebserkrankungen des **Magens** liegen, nach A. Sticker, die Verhältnisse so, daß unter 100 Krebserkrankungen des Magens

33 auf den Menschen,  
7 auf das Rind,  
3 auf das Pferd

entfallen.

Bei den anderen Haustieren kommt Magenkrebs, wie wir schon vorhin erwähnt haben, nur äußerst selten zur Beobachtung.

Hingegen entfallen in bezug auf den **ganzen Verdauungskanal**, nach den Angaben von W. Schütz,<sup>1)</sup> von 100 Krebserkrankungen

36 auf den Menschen,  
26 auf den Hund,  
23 auf das Rind,  
21,7 auf das Pferd.

Eine vergleichende Uebersicht über die Krebserkrankung der am häufigsten befallenen Organe beim Menschen und beim Tiere gibt W. Schütz in folgender Tabelle:

	unter 100 Carcinomen entfallen auf			
	Digestions- tractus	Uterus	Mamma	sonstige Organe
Mensch	36	32	12	20
Pferd	21,7	3	1	74,3
Hund	26	1	50	23
Rind	23	33	0	44

Etwas abweichende Zahlen ergibt die von A. Sticker<sup>2)</sup> zusammengestellte Uebersichtstabelle, in der auch die Geschlechter berücksichtigt werden:

<sup>1)</sup> Verhandlungen des deutschen Komitees für Krebsforschung, 7. Juni 1901 (cfr. Deutsche med. Wochenschrift, 1901, Vereinsbeilage, S. 240).

<sup>2)</sup> l. c. S. 211.

Organe	auf 100 Carcinome entfallen beim							
	Mensch		Pferd		Rind		Hund	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
Haut	17,4	32,2	36,1	43,5	36,3	4,6	45,0	93,0
Genitalien	12,8	31,2	22,2	23,0	45,5	72,0	42,6	4,9
Digestionstractus	74,3	34,9	16,6	8,3	9,0	14,0	6,0	0,8
Respirationssystem	2,1	0,3	15,2	16,6	9,0	4,6	3,5	0,5
sonstige Organe	3,2	1,1	9,7	8,2	—	4,6	2,4	0,2

Wir ersehen aus diesen tabellarischen Uebersichten, daß zwischen Mensch und Tier ganz bedeutende Unterschiede bestehen in bezug auf die Häufigkeit der Lokalisation der Krebsgeschwülste in den einzelnen Organen, und daß auch bei den einzelnen Tiergattungen Abweichungen vorkommen.

So ist z. B. der Lieblingssitz der Erkrankung beim Pferd der Oberkiefer und Penis, beim Rind der Uterus und die Niere, beim Hund und bei der Katze die Mamma, Haut und Anus und beim Schwein die Niere.

Wir haben schon vorhin erwähnt, daß die äußere Haut und das Urogenitalsystem am häufigsten beim Tier an Krebs zu erkranken pflegen.

Wir haben auch schon wiederholt darauf hingewiesen, daß die Haut des Tieres vielfachen, mechanischen Verletzungen ausgesetzt ist, die zu papillären Wucherungen und krebsiger Degeneration Veranlassung geben können, wie es z. B. beim Pferde der Fall ist (cfr. S. 232, 237).

In bezug auf die Erkrankung des **Urogenitalsystems** ist die häufige Geschwulsterkrankung der Niere beim Schwein zu erwähnen (cfr. S. 252), für die eine Erklärung bisher nicht hat gegeben werden können.

Mammakrebs findet man häufig beim Menschen, Hund, Katze, Maus und Ratte, selten beim Pferd und beim Rind.

Bemerkenswert ist noch, daß z. B. der männliche Hund ebenso häufig an Mammakrebs zu erkranken pflegt als die Hündin (cfr. S. 213), während beim Menschen Brustdrüsenkrebs beim Manne doch immerhin zu den seltener vorkommenden Erkrankungen zu gehören pflegt.\*)

Krebsige Erkrankungen des **Uterus** kommen bei den Tieren — mit Ausnahme des Rindes — im allgemeinen nur sehr selten vor, am seltensten beim Pferd und beim Hund.

A. Sticker<sup>1)</sup> führt das seltene Vorkommen von Uteruskrebs beim Hunde darauf zurück, daß nach der Konzeption beim Hunde kein Coitus mehr stattfindet, während beim Menschen die stattgehabte Konzeption kein Hindernis für weitere Kohabitationen bildet.

Roger Williams<sup>2)</sup> ist der Ansicht, daß das Fehlen der

\*) Cfr. Bd. II, S. 1172 ff.

<sup>1)</sup> l. c. S. 211.

<sup>2)</sup> l. c. S. 19 (p. 90).

Menopause bei den Tieren die Ursache für die seltene Krebserkrankung des Uterus beim Tiere sei.

Auf das häufige Vorkommen von Peniskrebs bei kastrierten Pferden haben wir schon hingewiesen (cfr. S. 228). Es scheint also die Entfernung der Geschlechtsdrüsen eine Carcinomentwicklung eher zu begünstigen, aber wohl nur in dem Sinne, wie wir schon erörtert haben, daß durch das Fehlen von Erektionen sich Smegma und Schmutz an der Eichel ansammelt, wodurch ein chronischer Reiz ausgeübt wird, der leicht zu einer Krebsentwicklung führen kann.

Dieser Vorgang ist noch insofern wichtig, als, wie wir späterhin sehen werden, die Kastration auch als ein Heil- resp. Palliativmittel bei Krebserkrankungen der menschlichen Genitalien empfohlen worden ist.

Bemerkenswert ist auch noch, daß der Prostatakrebs beim Hunde klinisch nur unter dem Bilde einer hartnäckigen Obstipation verläuft (cfr. S. 217), also ganz anders wie es bei dem menschlichen Prostatakrebs der Fall ist.\*)

Bei der Erkrankung des **Verdauungskanal**s ist das außerordentlich seltene Vorkommen von Magenkrebs und Krebs des oberen Verdauungsabschnittes bei Tieren auffallend.

Beim Menschen bildet gerade der obere Verdauungsabschnitt einen Lieblingssitz für bösartige Geschwülste, und der Magenkrebs ist, wie wir wiederholt nachgewiesen haben, beim Menschen die häufigste aller Krebserkrankungen.

Worauf diese relative Immunität der Haustiere gegen Magenkrebs zurückzuführen ist, ist bisher nicht nachgewiesen worden.

Ob beim Hunde der Speichel und der Magensaft eine krebszerstörende und Krebsbildung verhütende Eigenschaft besitzen, wie A. Sticker<sup>1)</sup> annimmt (cfr. S. 218), lassen wir dahingestellt.

Eigenartig verläuft auch das beim Pferde beobachtete Cardiacarcinom, auf dessen vom Menschen abweichenden, klinischen Verlauf wir bereits hingewiesen haben (cfr. S. 233).

Häufiger hingegen kommen schon, besonders beim Hunde, Krebserkrankungen des Anus vor. Auch diese unterscheiden sich insofern von den beim Menschen vorkommenden Carcinomen, als von den Schweiß- und Talgdrüsen ausgehende Carcinome beim Menschen nur selten vorkommen, während beim Hunde ein derartiger Ursprung des Anuskrebses häufiger beobachtet worden ist (cfr. auch S. 219).

Beim **Respirationssystem** ist bemerkenswert die außerordentlich häufige Lokalisation der malignen Geschwülste in der Nasenhöhle des Pferdes (cfr. S. 226).

Eine Erklärung für diese Disposition hat bisher nicht gegeben werden können.

Ob das **Alter** und das **Geschlecht** irgendwelchen Einfluß auf die Häufigkeit der Krebserkrankung bei den Tieren haben, hat bisher noch nicht mit Sicherheit ermittelt werden können.

Das vorliegende Material ist noch zu klein und zu lückenhaft, um Schlüsse ziehen zu können.

\*) Cfr. Bd. II, S. 1035 ff.

1) l. c. S. 211.



Die Haustiere erreichen ja gewöhnlich kein höheres Alter, und nur allgemein hat man annehmen zu können geglaubt, daß auch bei den Tieren ähnliche Verhältnisse wie beim Menschen vorliegen.

Mammakrebse hat man z. B. häufiger bei älteren Hündinnen, die schon mehrmals geboren haben, beobachtet, als bei jungen Hunden (cfr. S. 212).

Auch sollen bei den jungen Tieren häufiger Sarkome, bei den älteren mehr Carcinome vorkommen, also ähnlich wie beim Menschen.

Aber diese Annahmen machen aus den oben angeführten Gründen durchaus keinen Anspruch auf Zuverlässigkeit.

Bei Kaltblütern sollen, wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 285), überhaupt nur ältere Tiere an malignen Geschwülsten erkranken.

Auch diese Hypothese ist durchaus noch nicht bewiesen, da das vorliegende Material von malignen Geschwülsten bei Kaltblütern noch viel geringer und lückenhafter ist als das von Krebserkrankungen bei Warmblütern.

Vielfach sind nun die Abweichungen im klinischen Verlauf der Krebserkrankung beim Menschen und beim Tiere auf die verschiedenartige Funktion und anatomische Struktur der normalen Organe zurückzuführen.

Dieser Unterschied tritt ganz besonders deutlich hervor bei dem Vergleich zwischen der Krebserkrankung bei Warm- und Kaltblütern.

Wir erinnern nur an den eigentümlichen, anatomischen Bau der Schilddrüse bei den Salmoniden (cfr. S. 295), an die histologische Struktur der Fischhaut (cfr. S. 288, 290, 303) und an die schon normalerweise vorhandene Zapfenbildung in der Lederhaut des Fisches (cfr. S. 303).

Eine scharfe Grenze zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten läßt sich daher auch, wie M. Plehn<sup>1)</sup> hervorhebt, bei Kaltblütern nicht ziehen.

Oft zeigen auch harmlose Hautgeschwülste bei Kaltblütern ein infiltrierendes Wachstum, aber sie sind deshalb nicht bösartig, weil sie nicht weit vordringen.

In der Tat haben wir ja auch oft genug Gelegenheit gehabt, auf das infiltrierende Wachstum durchaus gutartiger Geschwülste bei Fischen hinzuweisen.

Wir erinnern nur an das infiltrierende Wachstum der Karpfepocke (cfr. S. 288), der Lipome (cfr. S. 305), des Naevus (cfr. S. 306), der Myome (cfr. S. 307) und der Adenome (cfr. S. 307) bei Fischen.

Eigenartig ist auch bei Tieren das Ueberwiegen der bösartigen Neubildungen über die gutartigen!

Wie wir schon früher erwähnt haben (cfr. S. 212), sind z. B. beim Hunde 40—50 % aller Neubildungen bösartiger Natur.

Ein Vergleich zwischen der Häufigkeit des Vorkommens von gut- und bösartigen Geschwülsten bei Mensch und Tier läßt sich allerdings

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 19.

nicht ziehen, da statistische Unterlagen für das Vorkommen von gutartigen Geschwülsten beim Menschen bisher nicht vorliegen. Derartige, statistische Untersuchungen würden auch auf große Schwierigkeiten stoßen. Die allgemeine Erfahrung lehrt jedoch, daß beim Menschen gutartige Geschwülste bei weitem häufiger vorkommen als bösartige.

Bei Tieren sind jedoch diesbezügliche Untersuchungen angestellt worden, u. a. von Johnne,<sup>1)</sup> und zwar für das Verhältnis des Vorkommens von gut- und bösartigen Geschwülsten beim Pferd, Rind, Schwein und Hund.\*)

Tier	Zahl der Neubildungen überhaupt	Fibrome	Prozentsatz	Lipome	Prozentsatz	Myxome	Prozentsatz	Myome	Prozentsatz	Chondrome	Osteome	Verhältnis der gutartigen Geschwülste zu bösartigen überhaupt
Pferd	250	27	10,8	6	2,4	1	0,4	4**)	1,6	1	2	1:6,1
Rind	417	18	4,3	8	1,9	3	0,7	13***)	3,1	0	2	1:9,5
Schwein	92	4	4,3	1	1,0	0	0	7†)	7,6	0	0	1:7,6
Hund	209	16	7,6	2	1,0	3	1,4	4††)	1,9	3	1	1:7,2

Im allgemeinen kommen **Lipome** beim Tiere seltener vor, hingegen häufiger, als aus dieser Tabelle ersichtlich ist, **Osteome** und **Exostosen**, wie wir vielfach zu erwähnen Gelegenheit hatten.

Von den in dieser Tabelle nicht angeführten, gutartigen Geschwülsten ist noch das bei Tieren häufige Vorkommen von **papillären** Excrescenzen zu erwähnen.

Wir haben auf derartige Papillombildungen beim Pferd (cfr. S. 232) und Rind (cfr. S. 243) schon hingewiesen und auch die Ursache dieser Wucherungen besprochen.

**Adenome** kommen beim Tiere verhältnismäßig selten vor. Nur beim Hunde fand man etwas häufiger Mamma-, Leber- und Analdrüsenadenome (cfr. S. 215, 220, 223).

**Cystenbildungen** gehören zu den häufiger vorkommenden Geschwülsten bei Tieren†††) (cfr. auch S. 215).

Ob viele Cysten, und besonders die papillären Cystenbildungen bei Kaltblütern (cfr. S. 301), auf eine parasitäre Ursache zurückgeführt werden müssen, lassen wir dahingestellt.

Auf die beim Tiere häufig, beim Menschen selten vorkommenden **Cornua cutanea** haben wir bereits hingewiesen (cfr. S. 250).

<sup>1)</sup> Sächsischer Bericht für 1878—1903 (cfr. auch M. Casper: Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse, 1907, Jahrg. XI, Abt. II, S. 1068).

\*) Mit einigen von uns hinzugefügten Berechnungen.

\*\*) 1 Magen, 2 Darm.

\*\*) 7 Uterus, 2 Aorta, 1 Vagina, 2 Darm, 1 Gallenblase.

†) 4 Uterus, 3 Niere.

††) 1 Uterus, 2 Vagina, 1 Harnblase.

†††) Cfr. auch über Cysten bei Tieren: M. Casper: Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse, Jahrg. III, 1898, Abt. II, S. 816 (mit 76 Literaturangaben).

Erwähnenswert sind noch von gutartigen Geschwülsten bei Tieren die **Cholesteatome**, die Rievel<sup>1)</sup> in drei Fällen in den Seitenventrikeln des Großhirns bei Pferden gefunden und genauer zu untersuchen Gelegenheit hatte.

Mit diesen Geschwülsten, die beim Menschen hauptsächlich an der Gehirnbasis vorkommen, haben wir uns schon vielfach beschäftigt, und verweisen wir in bezug auf die Geschichte und Histologie dieser, früher auch als „Perlkrebs“ bezeichneten Neubildungen, auf unsere diesbezüglichen Ausführungen.\*)

Nach den Untersuchungen von Rievel unterscheiden sich jedoch die beim Menschen vorkommenden Cholesteatome histologisch wesentlich von den bei Tieren, besonders beim Pferde, beobachteten Geschwülsten.

Rievel bezeichnet die beim Pferde vorkommenden Geschwülste als „Margaritome“, deren histologische Struktur aus einem sehr zarten, feinfaserigen Bindegewebe besteht, in welches Zellen von verschiedener Form und Größe eingelagert sind, ferner sehr zahlreiche Rundzellen mit deutlichem Kern von der Größe der Leukocyten, auch ovale und kubische Zellen.

Von den drei beim Pferde beobachteten Geschwülsten konnten zwei mit Sicherheit als epitheliale Neubildungen von Rievel diagnostiziert und deren Ursprung von dem die Adergeflechte überziehenden Epithel nachgewiesen werden.

Der Ausgangspunkt der dritten Geschwulst konnte nicht ermittelt werden.

Auch nach den Untersuchungen von Olt<sup>2)</sup> haben die von dem Plexus chorioideus des Pferdes ausgehenden Geschwülste mit den meningealen Cholesteatomen des Menschen nichts zu tun!

Bei der Diagnose einer **bösartigen Geschwulst** beim Tiere muß man ganz besonders vorsichtig zu Werke gehen.

Wir haben bereits vorhin auf die schon normalerweise vorkommende Zapfenbildung in der Lederhaut der Kaltblüter hingewiesen, die leicht Anlaß zur Verwechslung mit einem carcinomatösen Prozeß geben kann.

Auch die Neigung gutartiger Geschwülste, besonders bei Kaltblütern, zu infiltrativem Wachstum haben wir bereits erwähnt.

Auch sonst findet man häufig bei Tieren atypische Epithelwucherungen, die durchaus nichts mit einer carcinomatösen Wucherung gemein haben. Insbesondere ist dies der Fall bei den mannigfachen, bei Tieren vorkommenden, parasitären Infektionsgeschwülsten, bei denen eine carcinomatöse Epithelwucherung vorgetäuscht werden kann, während es sich, wie schon O. Lubarsch<sup>3)</sup> hervorgehoben hat, nicht um eine Wucherung, sondern um eine Vergrößerung der infizierten Epithelien handelt. Eine Wucherung tritt bei diesen parasitären Geschwülsten nur in den benach-

<sup>1)</sup> Berliner tierärztliche Wochenschrift, 1894, Nr. 19.

<sup>2)</sup> Cfr. Bd. I, S. 126, 180, 204, 221, 280 ff.

<sup>3)</sup> Cfr. M. Casper: Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse, Jahrg. III, 1898, Abt. II, S. 812.

<sup>4)</sup> Pathologische Anatomie und Krebsforschung, Wiesbaden, 1902.



barten Zellen ein, und zwar sekundär in der Form einer regenerativen Wucherung.

Lubarsch bestreitet deshalb auch die Krebsnatur der bei Tieren so häufig beschriebenen Hautgeschwülste. Nach seiner Ansicht kommen auch bei Tieren echte Hautcarcinome nur sehr selten vor.

Auch andere hervorragende Forscher, wie z. B. E. Liéunaux,<sup>1)</sup> warnen vor der Verwechslung der bei Tieren häufig vorkommenden, harmlosen Epithelwucherungen mit carcinomatösen Neubildungen.

Wie häufig derartige Verwechslungen von gutartigen, parasitären Epithelwucherungen mit carcinomatösen Wucherungen vorgekommen sind, lehrt uns die Geschichte der Uebertragungsversuche von angeblichen Carcinomen von einem Tier auf ein anderes.

Wir erinnern nur an die experimentellen Versuche von Novinsky<sup>2)</sup> und Wehr,<sup>3)</sup> denen es angeblich gelungen sein sollte, ein Carcinom von einem Hund auf einen anderen zu übertragen, wobei aber die überimpften Geschwülste sich bald zurückbildeten.\*) Es handelte sich aber trotz des histologischen Befundes nicht um echte Krebsgeschwülste, sondern um parasitäre Neoplasmen, die Veranlassung zu einer derartigen Verwechslung gegeben hatten.

Auffallend ist nun in der Tierpathologie das gehäufte Vorkommen von bösartigen Neubildungen vom Typus der Bindegewebsgeschwülste, also insbesondere der **Sarkomformen**, die bei Tieren fast ebenso häufig beobachtet worden sind als bösartige Epithelialgeschwülste, während beim Menschen die Sarkomerkrankungen nur höchstens 6—15 % aller bösartigen Geschwulsterkrankungen ausmachen.

Wir haben hier ähnliche Unterschiede, wie bei den zivilisierten und wilden Völkerschaften, bei denen, wie wir gesehen haben (cfr. S. 21), ebenfalls Sarkomerkrankungen häufiger vorkommen als Carcinomaffectionen.

Wie Semmer<sup>4)</sup> hervorhebt, ist die Häufigkeit der Sarkomerkrankungen bei Tieren darauf zurückzuführen, daß die Tiere jung sterben.

Auffallend häufig findet man bei Tieren, besonders beim Hund und Pferd, sarkomatöse Erkrankungen der serösen Häute, selten solche des Urogenitaltractus.\*\*)

Bei den Tieren verlaufen, nach Semmer, die Sarkome viel bösartiger als die Carcinome, auch erkranken Tiere häufiger an allgemeiner Sarkomatose als Carcinomatose.

Am häufigsten finden sich bei Tieren Rundzellensarkome und kleinzellige Sarkome, seltener Spindellzellensarkome und am seltensten Riesenzellensarkome.

Auf das eigenartige Vorkommen von Drüsenzellen in der sarkomatösen Geschwulstsubstanz bei Fischen haben wir schon hingewiesen (cfr. S. 307).

<sup>1)</sup> Rapport sur le 8. Congrès intern. de Méd. vétérin. à Budapest, 1905.

<sup>2)</sup> Zentr.-Bl. f. die med. Wissenschaft, 1876.

<sup>3)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 39, S. 226.

<sup>4)</sup> Cfr. Bd. I. S. 532.

<sup>4)</sup> Deutsche Zeitschrift f. Tiermedizin, Bd. 14, 1888, S. 245.

\*\*\*) Cfr. auch M. Casper: Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse, Jahrg. III, 1898, Abt. II, S. 754.

Während Sarkomerkrankungen der Mamma, des Magens und der Leber beim Menschen, im Vergleich zu den carcinomatösen Erkrankungen, selten sind, findet man bei Tieren häufig einen hohen Prozentsatz von Sarkomerkrankungen.

Wie wir gesehen haben (cfr. S. 214), kommen z. B. beim Hunde Sarkomerkrankungen der Mamma ungemein häufig vor, beim Rind sind sogar öfters Sarkome als Carcinome des Magens beobachtet worden. Auch die beim Menschen immerhin zu den selteneren Erkrankungen zählenden Lebersarkome sind beim Rinde, wie wir gesehen haben (cfr. S. 241 und 246), öfters gefunden worden.

Unter den mannigfachen Sarkomarten ist besonders das **Melanosarkom** bemerkenswert, welches bei Tieren, sowohl in der anatomischen Struktur, als auch im klinischen Verlauf vielfache Abweichungen von den menschlichen Sarkomen zeigt.

Wir haben auf diese mannigfachen Unterschiede, sowohl bei Warmblütern (cfr. S. 238), als auch bei Kaltblütern (cfr. S. 289) vielfach hingewiesen, wir haben auch bereits die Beobachtungen einiger Forscher erwähnt (cfr. S. 239), daß die melanotischen Geschwulsterkrankungen bei Tieren einen verhältnismäßig gutartigen Verlauf nehmen, während beim Menschen diese Geschwülste zu den bösartigsten Erkrankungen gehören.

Auch G. Petit<sup>1)</sup> hat die relative Gutartigkeit der bei Pferden häufiger beobachteten, melanotischen Geschwulsterkrankung hervorgehoben, auch selbst dann, wenn bereits Metastasen aufgetreten waren.

Petit ist deshalb der Ansicht, daß vielleicht das Serum derartig erkrankter Tiere für Heilzwecke gegen das melanotische Sarkom selbst verwendet werden könnte.

Ebenso ist auch der klinische Verlauf der **Chorioepitheliome**, die beim Menschen ebenfalls zu den bösartigsten Geschwülsten gehören,<sup>2)</sup> bei manchen Tieren, wie z. B. beim Meerschweinchen (cfr. S. 268), ein verhältnismäßig gutartiger.

Auf die abweichende, histologische Struktur der **Lymphome** bei Vögeln und Menschen haben wir bereits hingewiesen (cfr. S. 278).

Wir haben aus unseren bisherigen Erörterungen ersehen, daß in bezug auf Lokalisation und klinischen Verlauf zwischen Tier- und Menschenkrebs bedeutende Unterschiede bestehen; auch in bezug auf die anatomischen Kennzeichen einer bösartigen Geschwulst zeigen sich erhebliche Abweichungen zwischen Tier- und Menschenkrebs.

Auf die eigenartige, histologische Struktur mancher bösartigen Tiergeschwülste und auf das infiltrative Wachstum auch gutartiger Geschwülste bei Tieren haben wir wiederholt hingewiesen.

Ein Hauptkennzeichen für die Malignität einer Geschwulst sind nun die **Metastasenablagerungen**, die beim Menschen fast regelmäßig zu beobachten sind.

<sup>1)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris, 1910, S. 208.

<sup>2)</sup> Cfr. G. Petit: Mém. sur les Sarcomes mélaniques — Acad. de Méd. de Paris, 1908 — eine Arbeit, die mit dem „Prix Daudet“ preisgekrönt wurde.

<sup>\*)</sup> Cfr. Bd. II, S. 331.

Die Frage nun, ob auch beim Tierkrebs Metastasen vorkommen, muß durchaus bejaht werden.

Bei Besprechung der Krebserkrankung der Warmblüter haben wir wiederholt echte Metastasen erwähnt, wie z. B. beim Hund (cfr. S. 214, 218), beim Rind (cfr. S. 242), bei der Ratte (cfr. S. 262) usw.

Allerdings kommen Metastasenablagerungen bei Tieren nicht so häufig vor als beim Menschen, und besonders selten trifft man eine sekundäre Lebererkrankung bei Tieren, während beim Menschen die Leber eine Hauptablagerungsstätte für Metastasen bildet bei Erkrankung innerer Organe.

Noch viel seltener als bei Warmblütern findet man Metastasenbildungen bei Kaltblütern.

Nur einige wenige Fälle sind, wie wir bereits hervorgehoben haben (cfr. S. 296 ff., 315), bisher bekannt geworden. Wir haben auch schon auf das Fehlen der Lymphdrüsen bei Kaltblütern hingewiesen (cfr. S. 314).

Hingegen findet man, wie M. Plehn<sup>1)</sup> hervorhebt, bei Kaltblütern häufiger ein multiples Auftreten von malignen Geschwülsten in symmetrischen Organen, aber selten den Uebergang einer Geschwulst von einem Organ auf ein anderes.

Eine eigenartige Stellung in der Onkologie nimmt nun, sowohl in bezug auf Metastasenablagerung, als auch in anderer Beziehung, der von uns schon so häufig erwähnte (cfr. S. 256 ff.)\*) ein.

### Mäuse- und Rattenkrebs

ein.

Die Frage, ob die bei diesen Tieren beobachteten Spontan- und Impfgeschwülste mit den menschlichen Krebsgeschwülsten identisch sind, ist von höchster Bedeutung sowohl für die Aetiologie als auch für die Therapie der malignen Geschwülste; denn nur bei diesen Tieren ist es bisher gelungen, bösartige Geschwülste von einem Tier auf ein anderes zu übertragen, und nur bei den Geschwülsten dieser Tiere scheinen auch die therapeutischen Bestrebungen der Neuzeit von Erfolg gekrönt zu sein.

Die Ansichten, ob die Spontan- und Impftumoren bei Mäusen und Ratten mit den menschlichen Carcinomen zu identifizieren sind, sind geteilt.

E. Gierke<sup>2)</sup> behauptete z. B., daß zwischen Mäuse- und Menschenkrebs kein grundsätzlicher Unterschied bestehe.

Auch E. F. Bashford<sup>3)</sup> verteidigt die Identität des Mäusekrebses mit dem menschlichen Carcinom.

Die Mäusegeschwülste weisen alle Kennzeichen der Malignität auf, wie es beim Menschen der Fall ist. Die Tumoren wachsen infiltrativ und erzeugen Metastasen in Lungen und Lymphdrüsen.

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 19.

<sup>2)</sup> Cfr. auch Bd. II, S. 68 ff.

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschrift, 1908, Nr. 2.

<sup>3)</sup> Zweite Leyden-Vorlesung im Verein f. innere Medizin zu Berlin, 21. Okt. 1912 (Deutsche med. Wochenschrift, 1913, S. 55).



Ebenso behauptet auch Carl Lewin,<sup>1)</sup> daß die Impfgeschwülste bei Ratten vollkommen den menschlichen Carcinomen gleichen in bezug auf infiltratives Wachstum, Metastasen und Kachexie.

Etwas zurückhaltender spricht sich schon Fr. Henke<sup>2)</sup> aus, der eine gewisse Ähnlichkeit mit dem menschlichen Carcinom wohl anerkennt; denn bei den Spontantumoren der Mäuse handelt es sich zwar um echte, epitheliale Geschwülste, bei denen auch makroskopische Lungenmetastasen vorkommen; aber eine Verschleppung von Krebszellen in die nächsten Lymphknoten findet bei Mäusekrebsen nicht statt, ebenso kommt auch beim Mäusekrebs häufig eine spontane Rückbildung der Geschwulst vor, während eine derartige Heilung beim Menschenkrebs doch zu den größten Seltenheiten gehört.

Auch N. N. Anitschkow<sup>3)</sup> betont eine gewisse Ähnlichkeit des Mäusekrebses mit dem Menschenkrebs, besonders in bezug auf das infiltrative Wachstum der Geschwülste.

Wir haben aber auch schon bei Besprechung des Mäusekrebses darauf hingewiesen (cfr. S. 258 ff.), daß eine große Zahl von Forschern sich durchaus gegen die Identität von Mäuse- und Menschenkrebs aussprach.

Wir wollen nun versuchen, alle Gründe und Gegengründe, die besonders in jüngster Zeit angeführt werden, einer näheren Betrachtung zu unterziehen.

Viele Forscher, wie z. B. v. Hansemann<sup>4)</sup>, F. Blumenthal<sup>5)</sup> u. a. betonten zunächst die **großen Dimensionen**, die Mäusekrebs, im Gegensatz zu menschlichen Carcinomen, annehmen können.

Nach H. Apolant<sup>6)</sup> aber findet man derartige Dimensionen nur bei Impftumoren. Spontantumoren erlangen selten eine derartige Ausdehnung. Es gibt aber, nach den Untersuchungen dieses Forschers, auch Tumorstämme mit langsamem Wachstum, die dem Menschenkrebs in bezug auf die Größe sich nähern.

Ein fernerer Einwand, der z. B. von Blumenthal<sup>5)</sup> und anderen Forschern gegen die Identität von Mäuse- und Menschenkrebs erhoben wurde, bezog sich auf das **Fehlen der Kachexie** bei den krebssig erkrankten Mäusen.

Nach Apolant hängt nun die Kachexie mit der Metastasenbildung zusammen und fehlt eben dann, wenn keine Metastasen vorhanden sind.

Ein Beweis für das Vorkommen von Kachexie bei tumorkranken Mäusen hatte jedoch bis in die Neuzeit hinein nicht erbracht werden können.

Erst Carl Lewin<sup>7)</sup> hat dann in jüngster Zeit bei Ratten mit Impfsarkomen aus dem Vorhandensein von schweren Blut-

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1908, S. 297 und: Berliner med. Gesellschaft, 18. Dez. 1912.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift, 1912, Nr. 5.

<sup>3)</sup> Ziegler's Beiträge, Bd. 52, 1912, S. 235 (mit 32 Literaturangaben!).

<sup>4)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 17. Jan. 1912.

<sup>5)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, S. 134.

<sup>6)</sup> Berliner klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 11.

<sup>7)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 18. Dez. 1912.

veränderungen und amyloiden Degenerationen den Beweis für die Kachexie des tumorkranken Tieres erbracht zu haben geglaubt.

Wie H. Hirschfeld<sup>1)</sup> hervorhebt, bestehen die Blutveränderungen im wesentlichen in einer Anämie und Leukocytose. Im allgemeinen gehen die Blutveränderungen parallel mit dem Tumorwachstum. Nach Exstirpation des Tumors kehren die Blutveränderungen im Laufe von zwei bis drei Wochen zur Norm zurück.

Dieser Blutbefund ist nun allerdings wichtig für den Nachweis eines kachektischen Zustandes, während die amyloide Entartung, wie wir bereits an einer früheren Stelle hervorgehoben haben\*) (cfr. auch S. 261), durchaus nicht als ein Zeichen für das Bestehen einer Kachexie angesehen werden kann.

Nach der Ansicht von C. Davidsohn<sup>2)</sup> muß bei der geschwulstkranken Ratte die amyloide Entartung auf die Erweichung des Tumors zurückgeführt werden. Bei weißen Mäusen kommen auch häufiger spontan amyloide Degenerationen innerer Organe vor.\*\*)

Wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 258), wurde auch das **circumscriphte Wachstum**, die leichte Ausschälbarkeit der Mäusegeschwulst und die Verschieblichkeit der Haut als Beweis gegen die Identität von Mäuse- und Menschenkrebs angeführt.

Nach der Ansicht von H. Apolant<sup>3)</sup> ist dies aber nur bei Spontantumoren der Fall, die eine ausgesprochene Neigung zu hämorrhagisch-cystischer Degeneration aufweisen.

Die Spontantumoren der Maus — und in der Regel handelt es sich ja um Mammageschwülste — können, wie wir gesehen haben (cfr. S. 258 ff.), die mannigfachsten Formen haben. Auch Apolant hat eine große Zahl der mannigfaltigsten Spontangeschwülste bei der Maus beobachtet, wie z. B. Adenoma simplex, Cystadenoma simplex, Cystadenoma papilliferum, ferner Carcinoma simplex alveolare und Carcinoma papillare.

Sowohl bei den Adenomen als auch bei den Carcinomen kommen aber auch Formen vor, die eine ausgesprochene Neigung zu hämorrhagisch-cystischer Degeneration zeigen, wie z. B. das Adenoma cyst. oedematos. s. haemorrhagicum und das Cystocarcinoma haemorrhagicum.

Nur bei diesen letzteren Geschwülsten findet man, nach Apolant, ein circumscriptes Wachstum und eine leichte Ausschälbarkeit.

Der Epithelursprung ist nun, nach Hosemann,<sup>4)</sup> nicht immer bei den Mäusegeschwülsten nachweisbar. Nach der Ansicht dieses Forschers beschränkt sich das circumscripte Wachstum nicht nur auf die von Apolant erwähnten Geschwulsttypen, sondern fast alle Mäusegeschwülste liegen subkutan, ohne Zusammenhang

<sup>1)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 18. Dez. 1912.

\*) Cfr. Bd. II, S. 434.

<sup>2)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 18. Dez. 1912.

\*\*) Cfr. auch: K. Freytag: Ueber das Mäusecarcinom (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, 1911, S. 165).

<sup>3)</sup> I. c. S. 329. Cfr. auch: Arbeiten aus dem königl. Institut f. experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., 1906, H. I.

<sup>4)</sup> Aertzlicher Verein in Köln, 7. Nov. 1904 (Ref. in: Münchener med. Wochenschrift, 1905, S. 142).

mit der Haut, sind verschieblich, knollig gebaut, scharf abgegrenzt und zeigen ein rasches, nicht infiltratives Wachstum.

Zum Beweise dafür, daß das circumscripte Wachstum und die leichte Ausschälbarkeit der Mäusegeschwülste bei der Mehrzahl der Tumoren nicht anzutreffen ist, beruft sich Apolant auf die experimentellen Ergebnisse von J. Clunet,<sup>1)</sup> der von 24 radikal operierten Tumormäusen nur 6 Tiere ohne Recidiv am Leben erhalten konnte, während 9 Tiere ohne makroskopische Metastasen infolge eines Recidivs in loco und 9 Tiere an makroskopisch wahrnehmbaren Metastasen zugrunde gingen.

Es handelt sich aber bei diesen Experimenten um Impftumoren, die, wie wir sehen werden, doch nicht ganz mit den Spontantumoren zu identifizieren sind.

Hingegen hatte Haaland<sup>2)</sup> nur Spontangeschwülste operiert. Von 174 operierten Mäusen starben  $96 = 54\%$  an Recidiven!

Eine der wichtigsten Fragen betreffend die Identität von Mäuse- und Menschenkrebs bezieht sich nun auf die **Metastasenbildung** der Mäusegeschwülste.

Man glaubte vielfach, daß die Spontantumoren bei Mäusen keine Metastasen hervorrufen.

Aber schon Livingood<sup>3)</sup> (Baltimore) hat Metastasen bei Spontantumoren der Mäuse beschrieben, und zwar bei Adenocarcinomen.

Dann haben auch P. Ehrlich und H. Apolant<sup>4)</sup> bereits im Jahre 1903 bei spontanen Mäusegeschwülsten von diesem Typ mikroskopische Lungenmetastasen, und zwar unter 221 Fällen 6 mal beobachtet.

Gelegentlich fanden diese Forscher auch makroskopische, für Metastasen gehaltene Knötchen in der Leber, in der Niere und in der Milz.

Es häuften sich dann in den folgenden Jahren die Mitteilungen über Metastasen bei Spontantumoren der Mäuse.

J. A. Murray<sup>5)</sup> berichtete, daß er unter 87 Spontantumoren bei Mäusen 37 mal Metastasen beobachtet hätte, und M. Haaland<sup>6)</sup> konnte unter 237 Fällen von Spontantumoren bei der Maus 103 mal Metastasen in den Lungen, 4 mal in der Leber, 1 mal in der Niere usw. feststellen.

Auch Forscher, denen nur ein kleineres Material zur Verfügung stand, fanden Metastasen bei Spontantumoren der Mäuse.

<sup>1)</sup> l. c. S. 214 (p. 121). — Apolant berichtet nur über 22 von Clunet operierte Mäuse, es handelt sich aber um 24 Tiere.

<sup>2)</sup> Fourth Scientific Rep. of the Imperial Cancer Research Fund, London, 1911, p. 50.

<sup>3)</sup> John Hopkins Hosp. Rep., 1896, Nr. 66/67.

<sup>4)</sup> Arbeiten aus dem königl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. 1906, H. I.

<sup>5)</sup> Spontaneous Cancer in the Mouse. (Third Scientific Rep. of the Imperial Cancer Research Fund, London, 1908).

<sup>6)</sup> Spontaneous Tumours in Mice (Fourth Scientific Rep. on the Investigations of the Imperial Cancer Research Fund, London, 1911, p. 49 — sehr ausführliche, klinische und experimentelle Abhandlung über den Mäusekrebs — 113 S. mit vielen Abbildungen).



So teilte z. B. Fr. Henke<sup>1)</sup> mit, daß er unter 7 Spontanumoren bei Mäusen = 2mal Lungenmetastasen beobachtet hätte.

Metastasenbildung beim Mäusekrebs vom „Jensen'schen Typus“ (cfr. S. 258) haben zuerst Borrel und Haaland<sup>2)</sup> beschrieben.

Diese Forscher fanden Metastasenablagerungen nicht nur in den Lungen, sondern auch in der Vena cava, im Lumen des Herzens und auch im Pankreas.

Nach den Beobachtungen von H. Apolant<sup>3)</sup> kommen nun Metastasen bei Spontanumoren bei weitem häufiger vor als bei den **Impfgeschwülsten**.

Jensen<sup>4)</sup> und Leonor Michaelis<sup>5)</sup> haben unter 1200 Impfgeschwülsten niemals eine Metastasenbildung beobachtet.

Es finden sich zwar, wie Michaelis hervorhebt, häufiger in einiger Entfernung von einem großen Impftumor kleinere, selbständige Geschwülste, die man aber nicht als Metastasen, sondern als gleichzeitige Entwicklung zweier Tumoren von zwei Impfsentren ansehen muß.

Auch F. W. Baeslack<sup>6)</sup> hat bei zahlreichen Impfgeschwülsten nur in zwei Fällen Metastasen beobachtet.

Ebenso hält auch noch in jüngster Zeit Friedrich Wilhelm Strauch,<sup>7)</sup> der bei einer Maus, vier Wochen nach Entwicklung einer Impfgeschwulst, Metastasen am Mesenterium und Peritoneum hat auftreten sehen, Metastasen bei Impfgeschwülsten für ein seltenes Ereignis.

Katharine Freytag<sup>7)</sup> bestätigte ebenfalls diese Ansicht. Bei 134 unbehandelten Impfgeschwülsten wurden im Laufe von 11 Monaten keine Metastasen beobachtet, unter 72 behandelten Impfgeschwülsten hingegen traten 9mal Metastasen, hauptsächlich in der Lunge auf.

Bei allen diesen Beobachtungen handelt es sich jedoch um makroskopisch wahrnehmbare Metastasen!

Mikroskopische Metastasen kommen hingegen, besonders in den kleinen Arterienästen der Lunge, nach den Untersuchungen von M. Haaland,<sup>8)</sup> recht häufig vor.

Unter 23 Impfgeschwülsten hat dieser Forscher 14mal — also in 60 % — derartige Metastasen in der Lunge feststellen können.

Man hat nun vielfach nach den Ursachen geforscht, weshalb bei Impfgeschwülsten so selten makroskopische Metastasen zu beobachten sind.

E. Gierke<sup>9)</sup> war der Ansicht, daß die Tiere eine zu kurze

<sup>1)</sup> l. c. S. 329.

<sup>2)</sup> Borrel et Haaland: Tumeurs de la souris (Comptes rend. de la Soc. de Biologie, 7. Jan. 1905). Haaland: Les tumeurs de la souris (Annales de l'Institut Pasteur, März 1905).

<sup>3)</sup> l. c. S. 329.

<sup>4)</sup> Zentr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 34, S. 141.

<sup>5)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 1.

<sup>6)</sup> Deutsche med. Wochenschrift, 1905, Nr. 24.

<sup>7)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, 1911, S. 159.

<sup>8)</sup> Berliner klin. Wochenschrift, 1906, Nr. 34 und: I. Internationale Krebskonferenz, Heidelberg, Sept. 1906.

<sup>9)</sup> Ziegler's Beiträge, Bd. 43, 1908, S. 328.

Zeit nach der Impfung leben, daß also zur Metastasenbildung die Zeit nicht ausreiche.

Demgegenüber betonte jedoch Lubarsch,<sup>1)</sup> daß Mäuse oft noch 9—12 Monate nach der Impfung lebten und doch keine Metastasen auftraten, während bei solchen, die nur 3—7 Monate lebten, Metastasen beobachtet worden sind, eine Erfahrung, die, wie wir vorhin erwähnten, auch K. Freytag gemacht hat.

Auf eine andere Ursache für das seltene Vorkommen von makroskopischen Metastasen bei Impfgeschwülsten weist Carl Lewin<sup>2)</sup> hin.

Die Metastasenbildung findet bei Mäusegeschwülsten auf dem Blutwege statt. Durch das Blut würden viele Krebszellen vernichtet und dadurch eine Metastasenablagerung verhindert.

Wir haben bereits an einer früheren Stelle<sup>\*)</sup> ausführlich erörtert, wie eine Metastasenbildung zustande kommt und verweisen auf unsere diesbezüglichen Ausführungen.

Wir wollen an dieser Stelle nur auf die Untersuchungen von Lubarsch<sup>3)</sup> und M. B. Schmidt<sup>4)</sup> hinweisen, daß man, besonders bei Carcinomen der Unterleibsorgane, in den Lungenarterien häufig Krebsembolien findet, an die aber keine Metastasen sich anschließen, Embolien, die vielmehr in der Blutbahn zugrunde gehen oder ganz organisiert werden, wie dies auch E. Goldmann<sup>5)</sup> beim Mäusekrebs gefunden hat.

Vom Standpunkt der Theorie von der „Atreptischen Immunität“<sup>\*\*)</sup> glaubte P. Ehrlich<sup>6)</sup> den Mangel der Metastasenbildung bei Impfgeschwülsten der Mäuse erklären zu können.

Die verimpften Tumoren wachsen sehr schnell und verbrauchen den zu ihrer Entwicklung notwendigen „Stoff“ vollständig, wodurch eine Metastasenentwicklung unmöglich wird.

Auch Carl Lewin<sup>7)</sup> erkennt die Theorie von der „Atreptischen Immunität“, die für die Immunitätslehre<sup>\*\*\*)</sup> nicht ausreiche, für die Metastasenbildung bei Impfgeschwülsten der Mäuse an; denn bei geringer Virulenz des verimpften Tumors findet man Metastasenbildung, bei starker aber nicht.

Welche Bedingungen nun erfüllt werden müssen, damit auch bei Impfgeschwülsten makroskopische Metastasen sich bilden können, hat in jüngster Zeit Adam Wrzosek<sup>8)</sup> an 25 mit Spontan-

<sup>1)</sup> Allgemeine Biologie und Pathologie (Jahreskurse für ärztliche Fortbildung, 1910, H. I).

<sup>2)</sup> Die bösartigen Geschwülste vom Standpunkt der experimentellen Geschwulstforschung dargestellt. Leipzig, 1909. (Cfr. auch: Berliner med. Gesellschaft, 18. Dez. 1912).

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. II, S. 376 ff.

<sup>4)</sup> Ergebnisse, Jahrg. I, 1895, Abt. II, S. 507 und: Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. V, 1907, S. 117.

<sup>5)</sup> Die Verbreitungswege des Carcinoms und die Beziehungen generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen, Jena, 1903 (8<sup>o</sup>, 91 S. mit 1 Tafel und 1 Figur).

<sup>6)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 18, S. 595. Internationale Krebskonferenz, Heidelberg, Sept. 1906. Studien zur Biologie der bösartigen Neubildungen. Tübingen, 1911.

<sup>7)</sup> Cfr. Bd. II, S. 70 ff.

<sup>8)</sup> Internationale Krebskonferenz, Heidelberg, Sept. 1906 und: Arbeiten aus dem königlichen Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., 1906, H. I.

<sup>9)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 18. Dezember 1912.

<sup>10)</sup> Cfr. Bd. II, S. 69 ff.

<sup>11)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung., Bd. XI, 1912, S. 507.

tumoren behafteten Mäusen, von denen übrigens keine einzige makroskopische Metastasen aufwies, experimentell nachzuweisen versucht.

Bei Ueberimpfung auf weiße Mäuse entstanden makroskopische Metastasen nur dann, wenn die zur Impfung verwendete Geschwulst eine ausgesprochene Wachstumsenergie zeigte, wenn die Impfung ferner an einer Stelle des Versuchstieres erfolgte, die für eine rasche Entwicklung der Impfgeschwulst ungünstig war, wie z. B. am Schwanz und schließlich, wenn das Versuchstier eine für Metastasenentwicklung individuelle Disposition besaß. \*)

Die Wichtigkeit dieser Bedingungen hat auch K. Ulesko-Stroganowa <sup>1)</sup> bestätigen können.

Der Grund für die verschiedenartigen Ergebnisse der Forscher in bezug auf die Entstehung von Metastasen bei Impfgeschwülsten ist, nach Ulesko-Stroganowa, der, daß die verschiedenen Forscher mit verschiedenen Geschwulsttypen, die nicht alle gleichwertig sind, gearbeitet haben.

Eine besondere Rolle spielt die Gefäßentwicklung, die in den verschiedenen Geschwulstformen nicht gleich, für die Bildung von Metastasen aber von der größten Wichtigkeit ist.

Ein Unterschied zwischen dem Mäuse- und Menschenkrebs besteht nun ferner in dem häufigeren Vorkommen von **Spontanresorption** und **Spontanheilung** beim Mäusekrebs, während Spontanheilungen beim Menschen doch, wie wir schon an einer früheren Stelle \*\*) auseinandergesetzt haben, zu den seltensten Vorkommnissen gehören.

Nach den Untersuchungen von H. Apolant <sup>2)</sup> kommen derartige Spontanresorptionen hauptsächlich bei Impfgeschwülsten vor, während bei Spontantumoren ein derartiger Vorgang, ebenso wie beim Menschen, nur selten beobachtet wird.

Daß Impfgeschwülste spontan resorbiert werden können, wird von vielen Forschern bestätigt.

H. R. Gaylord und G. H. A. Clowes, <sup>3)</sup> die unter 500 Impfungen 300 positive Ergebnisse erhielten, beobachteten bei 23 % der erfolgreich geimpften Mäuse eine spontane Resorption der Impfgeschwulst.

Auch nach den Beobachtungen von E. F. Bashford <sup>4)</sup> kommen Heilungen von Spontantumoren bei Mäusen nur selten vor.

Unter 1000 Mäusen mit Spontantumoren war nur bei einem

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 72 ff.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XII, 1913, S. 583.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 476 ff. (Cfr. auch Senger: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. Chirurgie, 1894, S. 171. R. P. Crosbie: Brit. med. Journ., 1899, Vol. I, p. 338 — Spontanheilung von Lippenkrebs. A. Pierce Gould: Clinical Society's Transact. Vol. 30. — Heilung von Achseidrüsenmetastasen bei Mammakrebs) Wir haben an der betreffenden Stelle viele Beispiele von Spontanheilungen beim Menschen angeführt, und wir werden noch gelegentlich auf dieses Problem zurückkommen.

<sup>2)</sup> l. c. S. 329. Cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift, 1904, Nr. 13.

<sup>3)</sup> Seventh Annual Report of the work of the Cancer Laboratory of the New York State Depart. of Health for the Year 1905—1906. Albany 1907, p. 13, 49. Cfr. auch: Medical News, 18. Nov. 1905.

<sup>4)</sup> Fourth Scientific Report on the Investigations of the Imperial Cancer Research Fund, London 1911, p. 51 und: Zweite Leyden-Vorlesung im Verein für innere Medizin zu Berlin, 21. Okt. 1912.



Prozent der Tiere ein derartiger Heilungsvorgang zu beobachten — also immerhin noch häufiger als beim Menschen.

Wurden diese Geschwülste aber auf andere Tiere überimpft, dann traten Spontanheilungen viel häufiger auf.

Auf welche Weise derartige Spontanheilungen beim Menschen zustande kommen, haben wir bereits früher ausführlich erörtert.\*) Bei der Mäusegeschwulst wird der Heilungsvorgang, nach den Untersuchungen von Bashford, durch eine starke Sklerose des Bindegewebes mit hyaliner Degeneration eingeleitet. In der Peripherie des Tumors findet eine Ansammlung von Phagocyten statt, die dann in den Tumor eindringen und die Krebszellen substituieren.

Auf einen anderen Faktor bei dem Heilungsvorgang von Mäusegeschwülsten machten in jüngster Zeit noch C. Neuberg, W. Caspari und H. Löhe<sup>1)</sup> aufmerksam.

Bei ihren experimentellen Heilversuchen mit tumoraffinen Substanzen beobachteten diese Forscher zunächst eine Hyperämie der behandelten Mäusegeschwulst, dann traten streng lokale und isolierte Blutungen im Tumor auf.

Diese Blutungen leiten nun bei der normalerweise schlecht vascularisierten Mäusegeschwulst die Heilung ein.

Eine eigenartige Erscheinung beobachtet man noch bei den Impfgeschwülsten der Mäuse, nämlich den allmählichen Uebergang **eines carcinomatösen Tumors in einen sarkomatösen** nach Passage durch mehrere Versuchstiere.

Wir haben diese experimentellen Untersuchungen schon früher ausführlich besprochen\*\*) und verweisen auf unsere diesbezüglichen Ausführungen.

Derartige Mischformen kommen aber, wie wir ausgeführt haben, auch beim Menschen vor, so daß in dieser Beziehung die Mäusegeschwulst keine Ausnahmestellung einnimmt.

Vielfach wurde nun behauptet, daß die Mammacarcinome der Maus, die, wie wir gesehen haben (cfr. S. 260), doch die hauptsächlichste, spontane Geschwulstart bei der Maus darstellen, in **gar keinem Zusammenhange mit der Mamma** der Maus stehen. Diese Ansichten vertraten z. B. v. Hanse<sup>2)</sup>mann, Deton<sup>3)</sup> u. a.

Wir haben bereits auf die Untersuchungen des letzteren Forschers hingewiesen (cfr. S. 259 ff.), der Primärtumoren auch in der Nähe der Mamma, in der Achsel, auf der Schulter und am Rücken bei der Maus gefunden hat, und der durch Serienschritte von zwei jungen, in der Nähe einer Mamma entstandenen Geschwülsten den Beweis erbracht hat, daß diese Tumoren mit der Mamma nicht in Verbindung stehen.

\*) Cfr. Bd. II, S. 473 ff.

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 30 und: Deutsche med. Wochenschrift, 1912, Nr. 8. (Wir kommen auf die experimentellen Untersuchungen dieser Forscher noch späterhin bei Besprechung der Therapie ausführlicher zurück.)

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 72 ff. Cfr. auch L. Michaelis — Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 1.

<sup>2)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 18. Dez. 1912.

<sup>3)</sup> l. c. S. 258.

Nach Apolant<sup>1)</sup> kann jedoch die Anwendung des Platten verfahrens zur Entscheidung dieser Frage nicht als einwandfrei bezeichnet werden. Die von Deton untersuchten Tumoren waren noch jung. Nur die laktierende Mamma bildet ein in sich geschlossenes Organ, die nicht funktionierende Mamma besteht aus zahlreichen, isoliert im Fett liegenden Gruppen von Acinis, die nur durch dünne Ausführungsgänge zusammenhängen.

Das Vorkommen von Mäusegeschwülsten, von der Struktur der Mammacarcinome, an anderen Stellen erklärt sich aus den Untersuchungen von Murray,<sup>2)</sup> der den Nachweis erbrachte, daß die Brustdrüsen bei der Maus, sowohl in der Schulter- wie in der Hüftregion, bis zur Mittellinie des Rückens reichen!

Eines der wichtigsten Kennzeichen der Malignität einer Geschwulst — das **infiltrative Wachstum** — kommt bei den Spontan-tumoren der Maus nur selten vor, und auch dann wächst die Geschwulst in der Regel nur in geringem Grade in die Umgebung hinein.

Apolant<sup>1)</sup> gibt dies für die Spontan-tumoren zu, obwohl von einzelnen Forschern, wie z. B. von Henke,<sup>3)</sup> auch hin und wieder ein starkes, infiltratives Wachstum nicht nur in die Muskulatur, sondern auch in die Knochen beobachtet worden ist.

Aber die Infiltration der Muskeln geht, wie C. Davidsohn<sup>4)</sup> hervorhebt, bei der Mäusegeschwulst anders vor sich als beim Menschen.

Bei der Mäusegeschwulst werden die Muskelbündel durch das Tumorgewebe auseinandergedrängt, ein Vorgang, den man nicht als „infiltratives Wachstum“ bezeichnen kann.

Nach den Untersuchungen von Carl Lewin<sup>5)</sup> hängt jedoch das infiltrative Wachstum von der Umgebung der Geschwulst ab (cfr. auch S. 329). Wenn die Tumoren in einem sehr lockeren Bindegewebe der Haut abgekapselt liegen, zeigen sie kein infiltratives Wachstum, in inneren Organen wachsen die Geschwülste auch infiltrativ.

Bei Impftumoren hingegen kommt, nach den Beobachtungen von H. Apolant,<sup>1)</sup> fast regelmäßig ein infiltratives Wachstum in die Muskeln vor.

Aber auch bei Impfgeschwülsten ist das infiltrative Wachstum von anderen Untersuchern nur selten beobachtet worden.

R. Lurje<sup>6)</sup> fand unter 350 Impfgeschwülsten nur hin und wieder ein schwaches, infiltrierendes Wachstum in die Muskeln hinein, nur in einem Falle drang der Tumor bis nahe an die Niere heran. Zweimal beobachtete Lurje ein Vordringen der Geschwulst — per continuitatem — in die Lymphdrüsen der Leistenbeugen.

<sup>1)</sup> l. c. S. 329.

<sup>2)</sup> The zoological Distribution of Cancer (Third Scientific Rep. of the Imperial Cancer Research Fund, London 1908 und: Fourth Scientif. Rep., 1911, p. 114. Cfr. auch: L. Ascher, Ueber endemieartiges Auftreten von epithelialen Geschwülsten bei grauen Mäusen (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XI, 1912, S. 169).

<sup>3)</sup> l. c. S. 329.

<sup>4)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 18. Dez. 1912.

<sup>5)</sup> Ibidem.

<sup>6)</sup> Ueber Epithelialgeschwülste der Mäuse. I.-D. Petersburg 1911.



Auch Petroff<sup>1)</sup> beobachtete unter 400 Impfgeschwülsten nur 15mal ein Hineinwuchern in die Muskeln und nur ein einziges Mal ein Durchwachsen von Knochen der Wirbelsäule.

Ebenso selten hat auch Ulesco-Stroganowa<sup>2)</sup> ein infiltrierendes Wachstum unter 200 Impfgeschwülsten gesehen, nur in einem einzigen Falle fand ein starkes, infiltrierendes Wachstum statt, welches zur Zerstörung und Vernichtung des Mutterbodens führte.

Hingegen will Anitschkoff<sup>3)</sup> häufiger ein infiltrierendes Wachstum von Impfgeschwülsten auch in die Knochen hinein beobachtet haben.

Die Frage nun, ob Impftumoren häufiger infiltrierend wachsen als Spontantumoren wird in der jüngsten Zeit noch dadurch erschwert, daß, wie v. Hansemann<sup>4)</sup> hervorhebt, oft schon von Händlern bei Mäusen Impfgeschwülste künstlich erzeugt werden, die dann als Mäuse mit Spontantumoren verkauft werden.

Auch die Technik der Impfung ist, wie Ulesco-Stroganowa<sup>2)</sup> hervorhebt, von Einfluß auf das Wachstum der Geschwulst, wenn nämlich die Verimpfung des Geschwulstmaterials nicht in das lockere Unterhautzellgewebe erfolgt, sondern in die tiefer liegende Muskulatur und in die Organe.

Daß die Spontantumoren der Maus sich auch **biologisch** von den Impftumoren unterscheiden, und daß der Mäusekrebs überhaupt biologisch sich anders verhält als der Menschenkrebs, wird durch die **Immunisierungsversuche** und durch die **therapeutische Beeinflussung** nachgewiesen.

Wir haben die experimentellen Versuche über die Immunisierung der Mäuse bereits früher\*) ausführlich besprochen und wollen an dieser Stelle nur noch die jüngsten Beobachtungen von Bashford<sup>5)</sup> anführen.

Nach den Versuchen dieses Forschers lassen sich Mäuse mit Spontantumoren gegen Impftumoren anderer Individuen immunisieren, aber eine Verimpfung von Normal- oder Tumorgewebe anderer Individuen ist nicht imstande, ein Tier mit Spontantumor gegen die Einimpfung seines körpereigenen Tumors zu schützen.

Sämtliche Immunisierungsvorgänge sind machtlos gegen Spontantumoren, und im eigenen Wirtstier ist gegen diese Tumoren durch derartige Immunisierungsversuche nichts auszurichten, sie schreiten immer weiter und produzieren Metastasen.

Sogar in Tieren, die monatelang vollständig gegen Tumorüberimpfung geschützt gehalten worden sind, können sich Spontantumoren entwickeln, was, nach Bashford, in vollem Einklang mit der endogenen Entwicklung des Carcinoms steht.

Derartige Versuchsergebnisse an Spontantumoren sind es auch, die Mißtrauen gegen alle angeblichen Heilungen von Tumoren durch Autolysate, Sera, Vaccinen usw. erwecken.

<sup>1)</sup> Die Lehre von den Geschwülsten. Petersburg 1910.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XII, 1913, S. 592.

<sup>3)</sup> l. c. S. 329.

<sup>4)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 18. Dez. 1912.

<sup>5)</sup> Cfr. Bd. II, S. 69 ff.

<sup>6)</sup> Zweite Leyden-Vorlesung im Verein für innere Medizin zu Berlin, 21. Okt. 1912. (Cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift, 1913, S. 55.)



Hingegen gelingt wie C. Lewin<sup>1)</sup> nachgewiesen hat, die Immunisierung, ebenso wie die therapeutische Beeinflussung der Impfgeschwülste viel leichter.

Durch Behandlung der Mäusegeschwülste mit der Milz von geimpften Tieren konnte Lewin in 80 % eine Beeinflussung erzielen, und durch aktive Immunisierung mit autolysiertem Tumormaterial desselben Stammes erreichte er in 35 % aller Fälle eine Heilung und bei 85 % eine Besserung.

Auch mittels anderer Mittel, besonders solcher aus Bakterien und deren Stoffwechselprodukten hergestellter Präparate, gelang, wie M. Beck<sup>2)</sup> hervorhebt, die therapeutische Beeinflussung der Impfgeschwülste leicht.

So benutzten z. B. Uhlenhuth, Händel und Steffenhagen<sup>3)</sup> gegen Rattentumoren die Pyocyanase, Beck eine *Prodigosuskultur* und Bouillonkulturen des *Staphylococcus* mit gutem Erfolge gegen Mäusegeschwülste.

Auch Schwermetalle, wie z. B. Eosin-Selen,<sup>\*)</sup> Goldsalze<sup>\*\*)</sup> usw. sind mit Erfolg gegen Impftumoren der Mäuse angewendet worden.

Auf alle diese therapeutischen Versuche werden wir noch späterhin bei Besprechung der Therapie ausführlicher zurückkommen. Jedenfalls geht aus allen diesen Versuchen, wie auch F. Blumenthal<sup>4)</sup> betont, hervor, daß der Mäusekrebs, im Gegensatz zum Menschenkrebs, therapeutisch leicht zu beeinflussen ist, so daß erschon aus diesem Grunde mit dem Menschenkrebs nicht identifiziert werden kann!

Wenn wir nun auf Grund der angeführten Tatsachen uns die Frage vorlegen, ob man den Tierkrebs allgemein mit dem Menschenkrebs identifizieren kann, so werden wir dies für Warmblüter im allgemeinen bejahen können, bei Kaltblütern und beim Mäusekrebs aber die Beantwortung dieser Frage noch offen lassen.

Wir haben bei Kaltblütern Geschwülste kennen gelernt, die histologisch gutartig gebaut sind (cfr. S. 323), auch klinisch keine Zeichen von Malignität zeigen und doch ein infiltrierendes Wachstum aufweisen, und wir haben andererseits beim Mäusekrebs eine Geschwulst kennen gelernt, die histologisch zwar die Kennzeichen der Malignität hat, aber nur selten infiltrativ wächst und Metastasen hervorruft (cfr. auch S. 259).

Wir haben auch auf die klinische Gutartigkeit eines Hornkrebses der Vagina bei der Maus hingewiesen (cfr. S. 260).

Sollen wir nun diese Mäusegeschwülste als gut- oder bösartig bezeichnen?

Ulesco-Stroganowa<sup>5)</sup> hält die zu Impfungen benutzte, spontane Primärgeschwulst geradezu für gutartig, die allerdings durch wiederholte Uebertragungen auf verschiedene Indi-

<sup>1)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 18. Dez. 1912.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, 1911, S. 149.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Immunität. Bd. VI, H. IV.

<sup>\*)</sup> Cfr. v. Wassermann, Berliner med. Gesellschaft, 20. Dez. 1911.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. Carl Lewin, Berliner klin. Wochenschrift, 1913, Nr. 12.

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, 1911, S. 134.

<sup>5)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XII, 1913, S. 592.

viduen ihren Charakter verändern und aus einer verhältnismäßig gutartigen in eine ungemein bösartige Geschwulst übergehen kann.

Nach den Untersuchungen von Ludwig Ascher<sup>1)</sup> liegt das Charakteristische der Mäusegeschwulst in der Entwicklung des **Grades** ihrer Malignität.

Während man bei den menschlichen Mammatumoren im allgemeinen eine ganz scharfe Grenze zwischen gutartigem Adenom und dem bösartigen Carcinom ziehen kann (cfr. auch S. 260), ist dies, nach Ascher, bei der Maus nur in den allerseeltesten Fällen möglich.

Schon in diesen schwankenden Uebergängen von einem gut- in einen bösartigen Tumor liegt etwas Charakteristisches für den Mäusetumor.

Weiterhin charakteristisch für die Mäusegeschwulst ist die eigentümliche Beschränkung ihrer Malignität, sowohl in bezug auf das infiltrative Wachstum, als auch in bezug auf die Metastasenbildung, die in keinem Falle den Grad erreicht, der gewöhnlich den menschlichen Brustkrebs auszeichnet.

Auch die Eigentümlichkeit, nur ausnahmsweise auf dem Lymph-, meist nur auf dem Blutwege zu metastasieren, stellt den Mäusekrebs in einen gewissen Gegensatz zum Menschenkrebs.

Man kann also, wie schon L. Michaelis<sup>2)</sup> hervorhebt, die Mäusegeschwülste weder als gut- noch als bösartig ansehen, sie stellen ein „**Mittelding**“ vor und rechtfertigen ihre besondere Stellung in der Onkologie (cfr. auch S. 257).

Auch in **ätiologischer** Beziehung unterscheidet sich der Tier- vom Menschenkrebs insofern, als **Parasiten**, insbesondere höhere Parasiten, bei der Entwicklung mancher malignen Neubildung beim Tiere eine nicht unwesentliche Rolle zu spielen scheinen.

Die merkwürdige Tatsache, daß **Ueberimpfungen** bisher nur bei Mäusen und Ratten geglückt sind, läßt bei der Eigenartigkeit dieser Geschwülste wohl an eine parasitäre Entstehung denken.

Dieser Gedanke findet noch seine Bekräftigung in dem bei Tieren häufiger beobachteten, **endemischen Vorkommen** von malignen Geschwülsten.

Wir erinnern nur an die endemischen Augengeschwülste bei Rindern (cfr. S. 248 ff.) und an den endemischen Schilddrüsenkrebs bei den Salmoniden (cfr. S. 294 ff.).

Ganz besonders häufig sind aber derartig endemisch auftretende Geschwülste bei Ratten und Mäusen beobachtet worden.

Wir haben bereits auf die älteren Mitteilungen von Hanau, Borrel, Leo Loeb u. a. hingewiesen (cfr. S. 249 und 262), aber auch in der Neuzeit sind vielfach derartige Beobachtungen mitgeteilt worden.

Wir haben schon das endemische Vorkommen von Schilddrüsenkrebs bei Ratten erwähnt, welches Gaylord bei Tieren.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XI, 1912, S. 196.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 1.

die in einem infizierten Käfig sich aufhielten, beobachtet hatte (cfr. S. 262).\*)

Auch L. Michaelis,<sup>1)</sup> v. Wasielewsky,<sup>2)</sup> Ludwig Ascher<sup>3)</sup> u. a. berichten über endemisches Auftreten von malignen Geschwülsten bei Mäusen, die aus derselben Zucht stammten, oder in demselben Käfig sich aufgehalten hatten, oder in demselben Ort bzw. Haus gefangen wurden.

Nègre<sup>4)</sup> berichtete, daß in einem Laboratorium unter 2000 bis 2500 Mäusen im Jahre 1907 = 17 Tiere, also 0,6 ‰, im Jahre 1908 aber 26 Tiere = 2 ‰ an malignen Geschwülsten erkrankt wären.

Wir haben aber auch schon auf den Unterschied zwischen dem endemischen Vorkommen von Krebsgeschwülsten bei Mensch und Tier hingewiesen (cfr. S. 249), und wenn man auch bei Tieren von „Krebshäusern“ gesprochen hat, so darf man den Vergleich nicht auf menschliche Verhältnisse übertragen.

Bei den Mäusen war die Erkrankung an den Ort bzw. an die Käfige gebunden, wurden diese desinfiziert, oder wurden die Tiere nach einem anderen Orte geschafft, dann blieb die Erkrankung aus.

Man wird aus diesen Gründen weniger an eine erbliche Veranlagung als an eine parasitäre Infektion denken müssen (cfr. auch S. 250).

In der Tat hat man ja auch vielfach Parasiten, und besonders höhere Parasiten, mit der Entstehung von Tiergeschwülsten in Verbindung gebracht.

Wir erinnern nur an die Rolle, die dem *Cysticercus* bei der Entwicklung von Rattensarkomen zugeschrieben wurde (cfr. S. 264 ff.), an die Nematoden bei der Entstehung von Lebergeschwülsten beim Rinde (cfr. S. 246) und bei Rattensarkomen (cfr. S. 265), an die Bremsenlarven beim Magenkrebs des Pferdes (cfr. S. 234), an die Parasitencysten bei Fischen (cfr. S. 310) und an die *Spirochäten*befunde bei Mäusecarcinomen von H. R. Gaylord<sup>5)</sup> u. a.

Aus allen diesen Gründen müssen wir zurzeit eine vollständige Identität zwischen Tier- und Menschenkrebs ablehnen und ganz besonders trifft dies für den Mäusekrebs zu.

\*) Cfr. auch: H. R. Gaylord und G. H. A. Clowes, Journ. of the Americ. med. Assoc., 5. Jan. 1907, p. 15.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 2.

<sup>2)</sup> Internationale Hygieneausstellung Dresden. August 1911.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XI, 1912, S. 167.

<sup>4)</sup> Annales de l'Institut Pasteur, 1910, p. 125.

<sup>5)</sup> Eighth Annual Rep. of the work of the Cancer Laboratory of the New York State Department of Health, for the Year, 1907, p. 34. Cfr. auch Franz Daels, Archiv f. Hygiene, Bd. 72, 1910, S. 257. Erich Hoffmann, Berliner klin. Wochenschrift, 1905, S. 880 (in menschlichen Carcinomen). A. Borrel, Comptes rend. des Séances de la Soc. de Biologie, 1905, p. 770 (bei nicht ulcerierten Mäusegeschwülsten neben Helminthen).



## Der sogenannte Pflanzenkrebs.

Pflanzen als Vergleichsobjekte. Einfachere, biologische Verhältnisse der Zelle. Bisherige experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Pflanzengeschwülste zum menschlichen Krebs.

**Parasitäre Ursachen** der Pflanzentumoren: *Nectria ditissima*. *Bacterium mali*. *Aecidium elatinum*. *Plasmodiophora brassicae*.

**Gallenbildungen:** Definition des Namens „Pflanzenkrebs“. Was ist eine Gallenbildung? Tierische und pflanzliche Gallenerzeuger. Unterschied zwischen Gallen- und Krebsgeschwulst. Histogenetischer Unterschied zwischen pflanzlichen und tierischen, pathologischen Neubildungen. Analogie der Gallenbildungen mit den durch höhere Parasiten erzeugten Infektionsgeschwülsten beim Menschen.

**Entwicklungsgeschichtliche Störungen:** Normaler Regenerationsprozeß bei Pflanzen. Tumorbildung durch Störungen des Regenerationsprozesses. Einteilung der Pflanzengeschwülste. Gut- und bösartige Pflanzengeschwülste.

**Thermische Einflüsse:** Frostschäden und Geschwulstentwicklung.

**Wurzelkropf der Rüben** als echte Geschwulstbildung. Jensen's Untersuchungen. Maligne Eigenschaften dieser Geschwulst. Rezidive und Ueberimpfbarkeit. Analogie mit dem Mäusekrebs. Kritische Bemerkungen.

**Kartoffelkrebs:** Behla's Untersuchungen. Verbreitung und Histologie des Kartoffelkrebses. Parasitäre Ursache.

Keine Analogie zwischen Pflanzen- und Tierkrebs.

Die Aetiologie des Krebses ist bisher nicht ergründet worden. Man hat alle Geschwulsterscheinungen im ganzen Tierreich einer eingehenden Prüfung unterzogen, aber in bezug auf die eigentliche Aetiologie haben alle diese mühseligen Untersuchungen zu keinem Resultate geführt.

Es ist deshalb nicht wunderbar, daß man auch das Pflanzenreich in den Kreis der Untersuchungen hineinzog, da auch hier Geschwulstbildungen vorkommen, deren Entwicklung genauer verfolgt werden konnte. Die biologischen Verhältnisse der Pflanzenzellen sind viel einfacher als die der tierischen Zellen, und so hoffte man aus den Untersuchungen dieser Pflanzengeschwülste Aufklärung über die Entstehung der Geschwülste zu erhalten, die auch für die Entwicklung des Tierkrebses von Wichtigkeit sein könnte.

Wir haben schon wiederholt Gelegenheit gehabt die Beziehungen zwischen Tier- und Pflanzengeschwülsten zu erörtern.\*)

Wir erinnern nur an die experimentellen Versuche von Bra,<sup>1)</sup> dem es angeblich geglückt sein soll mit Erfolg Menschenkrebs auf Bäume zu übertragen.

Wir haben auch bereits auf die Behauptung dieses Forschers hingewiesen,\*\*) daß die *Nectria ditissima* der eigentliche Krebserreger wäre, da Impfungen mit Kulturen dieses Parasiten bei Bäumen echte Krebsgeschwülste hervorgerufen hätten.

\*) Cfr. Bd. I, S. 675 ff. (Die pflanzenparasitäre Theorie des Krebses).

<sup>1)</sup> Ibidem, S. 534.

\*\*) Ibidem, S. 684.

Wie R. Aderhold und R. Goethe<sup>1)</sup> hervorheben, nennen die Obstzüchter zwar jede nicht gutartig heilende Wunde an Obstbäumen „Krebs“ oder „Wolf“, der echte Krebs aber, sei er nun offen oder geschlossen, wird nur durch *Nectria ditissima* hervorgerufen.

Man war also durchaus der Ansicht, daß bei den Pflanzen, besonders bei den Bäumen, echte, mit dem Menschenkrebs identische Geschwülste vorkommen.

Wir haben bereits die Geschichte des Pflanzenkrebses erörtert\*) und verweisen auf unsere früheren Ausführungen. Wir wollen an dieser Stelle nur hervorheben, daß die Botaniker den Krebs der Bäume nicht zu den parasitären Erkrankungen rechneten, die pathologischen Anatomen aber, wie z. B. Metschnikoff<sup>2)</sup>, unterschieden zwei Arten von Geschwülsten bei Bäumen.

Die durch Gallen hervorgerufenen Tumoren verglich man mit den beim Menschen vorkommenden, parasitären Geschwülsten, wie z. B. mit den *Echinococcus*geschwülsten, die andere Geschwulstart aber wäre vollkommen identisch mit dem Cancer der Säugetiere!

Man war sich bloß nicht darüber einig, ob die *Nectria ditissima* der wirkliche Erreger des Pflanzenkrebses wäre.

J. Brzezinski,<sup>3)</sup> der derartige Krebsgeschwülste an Apfel- und Birnbäumen, auch an Haselnüssen, genauer untersuchte, fand, daß die krebssige Erkrankung der Bäume sich nicht nur auf die Rinde beschränkt, sondern auch auf das Holz übergreift, welches von langen, braunen Adern, besonders der Länge nach, durchzogen wird.

In diesen Adern wurde nun regelmäßig ein *Bacillus* gefunden (*Bacterium mali*, *pyri* und *coryli*), den Brzezinski für den eigentlichen Erreger des Pflanzenkrebses hielt; denn Impfversuche mit diesen Bakterien riefen immer die braunen Adern im Holz hervor.

Brzezinski unterschied zwar 7 verschiedene Krebsformen bei Bäumen, vergleicht aber diese Erkrankung mit der Tuberkulose und nennt die Affektion eine „Bacteriose“ der Bäume.

Einen anderen Pilz als Erreger des Tannenkrebsses beschrieb dann Heck,<sup>4)</sup> der einen wirtswechselnden Rostpilz (*Aecidium elatinum*), dessen Zwischenwirt die *Stellaria*arten bilden, für den eigentlichen Krebserreger ansah.

Wir haben auch schon auf die „*Plasmodiophora brassicae*“ als Erreger der sog. „Kohlhernie“ hingewiesen und auf die Rolle, die dieser Parasit eine zeitlang in der pflanzenparasitären Theorie des menschlichen Krebses spielte.\*\*\*)

Neben diesen durch Pilze hervorgerufenen Geschwulstbildungen beanspruchen nun die **Gallenbildungen** bei Pflanzen, die man früher\*\*\*)

<sup>1)</sup> Flugblatt Nr. 17 der biologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, Dezember 1912. (Der Krebs der Obstbäume und seine Behandlung.)

\*) Cfr. Bd. I, S. 684.

<sup>2)</sup> Ibidem.

<sup>3)</sup> Le chancre des arbres, ses causes et ses symptômes (Extrait du Bullet. de l'Acad. des Sc. de Cracovie, classe des Sc. math. et nat. März 1903, p. 95, mit 7 Tafeln).

<sup>4)</sup> Forstwirtschaftliches Zentralblatt, 1903, S. 455.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 676 ff.

\*\*\*) Cfr. Kerner: Pflanzenleben, 1891, Bd. II, S. 511.

und auch bis in die Neuzeit hinein, ebenfalls als „Pflanzenkrebs“ bezeichnete, das größte Interesse.

Man nannte z. B. früher auch die durch die Blutlaus (*Myzoxylus laniger*) am Apfelbaum, durch „*Nectria galligena*“ an der Buche und durch „*Dasyscypha Willkommii*“ an der Lärche hervorgerufene Geschwulstbildung eine krebssige Wucherung.

Wie Ernst Küster<sup>1)</sup> in seiner ausführlichen Monographie hervorhebt, versteht man unter Galle alle diejenigen, durch einen fremden Organismus veranlaßten Bildungsabweichungen, welche eine Wachstumsreaktion der Pflanzen auf die von dem fremden Organismus ausgehenden Reize darstellen, und zu welchen die fremden Organismen in irgendwelchen ernährungsphysiologischen Beziehungen stehen.

Die Fähigkeit, pflanzliche Organismen zu abnormen Wachstumsleistungen anzuregen, kommt nun nicht nur den Vertretern einer oder weniger Organismengruppen zu, sondern wird bei Tieren und Pflanzen aus den verschiedensten Verwandtschaftskreisen angetroffen.

Tiere, welche Gallen erzeugen können, nennt man „Cecidozoen“ gallenerzeugende Pflanzen bezeichnet man als „Cecidophyten“.<sup>\*)</sup>

Die gallenartigen Wucherungen wurden von Giard<sup>2)</sup> als „Thylacien“ bezeichnet, und zwar als „Zoothylacien“, wenn sie durch Tiere, und als „Phytothylacien“, wenn sie durch Pflanzen erzeugt wurden.

Daß aber diese Gallengeschwülste nicht mit der menschlichen Krebsgeschwulst verglichen werden können, hat selbst Behla,<sup>3)</sup> wie wir schon an einer früheren Stelle ausgeführt haben,<sup>\*\*)</sup> zugegeben (cfr. auch S. 5).

Stirbt nämlich der Parasit bei der Baumgeschwulst ab, so hört der Wucherungsreiz auf; es handelt sich also bei der Gallengeschwulst um eine dauernd lokal bleibende Erkrankung, im Gegensatz zu dem schrankenlosen Wuchern der menschlichen Krebsgeschwulst, mit ihren Metastasen und ihrer Allgemeininfektion!

Der Pflanzenkrebs ist, nach Behla, eine Holzwucherung, an der sich nicht bloß das Epithel, sondern auch die Rinde, das Cambium und noch mehrere Gewebsarten beteiligen.

Auch Hauser<sup>4)</sup> betonte, daß es sich bei der Gallengeschwulst ausnahmslos um lokale Gewebswucherungen in der nächsten Umgebung der Parasiten handelt; diese Wucherung findet innerhalb absolut feststehender Grenzen ihren typischen Abschluß.

Derselbe Vorgang spielt sich auch, nach Nöbke,<sup>5)</sup> bei der Kohlhernie ab.

<sup>1)</sup> Die Gallen der Pflanzen. Leipzig, 1911, 8°, 437 S.

<sup>\*)</sup> Cfr. Fr. Thomas, Ueber *Phytoptus* Duj. und eine größere Anzahl neuer oder wenig gekannter Mißbildungen, welche diese Milbe an Pflanzen hervorbringt (Progr. Realschule Ohrdruf. Gotha 1869).

<sup>2)</sup> Comptes rend. Acad. des Sc. de Paris, 1889, Vol. 109, p. 79.

<sup>3)</sup> Die pflanzenparasitäre Ursache des Krebses und die Krebsprophylaxe. Berlin 1903.

<sup>\*\*) Cfr. Bd. I, S. 676.</sup>

<sup>4)</sup> Das Zylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms. Jena 1890. Cfr. auch Bd. I, S. 684.

<sup>5)</sup> Arch. f. klin. Chir. Bd. 67, 1902, S. 954.



Weder die Kohlhernie noch die Gallentumoren bei Pflanzen haben auch, nach Ernst Küster,<sup>1)</sup> irgend etwas mit dem menschlichen Krebs zu tun.

Bei der Gallenbildung ist die Ursache genau bekannt.

Der Unterschied zwischen Gallengeschwulst und Carcinom ist, nach Küster, der, daß selbst die kompliziertesten, dem Gewebe ihres normalen Mutterbodens unähnlichsten, prosoplasmatischen Gallen erkennen lassen, daß das pathologische Geschehen der Gallenbildung immer noch normales Geschehen am unrechten Ort, zu unrechter Zeit und in unrechter Intensität bleibt.

Wachstumsarten, wie sie die malignen Tumoren kennzeichnen, vermißt man bei den Gallen.

Die Differenz zwischen den pathologischen Gewebsneubildungen bei Pflanzen und Tieren ist, nach Küster, auf den festen Zellverband zurückzuführen, der die Gewebe der Pflanzen mit ihren fest umhüllten Zellen von den tierischen unterscheidet und ferner auf die geringe Bedeutung, welche bei der pflanzlichen Histogenese das infiltrierende Wachstum hat.

Das Wachstum der vielzelligen, durch Hyperplasie entstehenden Gallen ist stets expansiv..

Die Ähnlichkeit zwischen Gallengeschwülsten und Carcinom beschränkt sich, nach Küster, im wesentlichen auf die abnorme Größe der Zellen und auf die abnormen Kernformen, die sich in Gebilden beider Arten finden können.

Ebenso lehnt auch C. O. Jensen<sup>2)</sup> jede Analogie der Gallengeschwülste mit dem Carcinom ab.

Die Gallen lassen sich nur solchen pathologischen Neubildungen bei Tieren an die Seite stellen, die durch höhere Parasiten hervorgerufen werden, wie z. B. den adenomatösen Proliferationen der Schleimdrüsen bei der Gallengangsdistomatose, oder den Bilharziageschwülsten.

Auch bei den übrigen, durch Parasiten hervorgerufenen Neubildungen an Pflanzen handelt es sich, nach Jensen, nur um Hyperplasien und Hypertrophien.

Jede Analogie der bisher besprochenen Geschwulstbildungen an Pflanzen mit dem menschlichen Krebs wiesen auch Tubeuf<sup>3)</sup> und v. Hansemann<sup>4)</sup> zurück.

Von einem anderen Gesichtspunkte aus ist nun in jüngster Zeit C. O. Jensen<sup>2)</sup> der Frage näher getreten, ob nicht doch zwischen Pflanzengeschwülsten und Menschenkrebs Beziehungen bestehen, die zu Analogieschlüssen berechtigen.

Zu diesem Zwecke darf man nicht die durch Parasiten hervorgerufenen Pflanzengeschwülste in Betracht ziehen, sondern Neubildungen, die auf andere Weise entstehen.

Jensen<sup>2)</sup> verweist zunächst auf den **Regenerationsprozeß** bei Pflanzen, der in bezug auf Ersatz verloren gegangenen Gewebes nur in geringem Umfang stattfindet, aber andererseits sind die

<sup>1)</sup> l. c. S. 343 (p. 408).

<sup>2)</sup> Von echten Geschwülsten bei Pflanzen (II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 243).

<sup>3)</sup> Berliner Komitee für Krebsforschung, 9. Jan. 1902.

<sup>4)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 8. März 1905.

Pflanzen imstande, in sehr bedeutendem Umfang verloren gegangene Organe durch neue zu ersetzen, indem sich Reserveknospen entwickeln, wie auch in vielen Fällen das noch nicht in einer bestimmten Richtung entwickelte Bildungsgewebe in bedeutendem Umfang Knospen (Adventivknospen) bildet, die sich wiederum zu Zweigen, Stengeln usw. entwickeln können.\*) Hinzu kommt noch, daß die Pflanzenzellen unter einer Menge von Beeinflussungen imstande sind, teils sehr stark zu hypertrophieren, teils in bedeutendem Umfang zu proliferieren.

Es kann also nicht nur das Organewebe den Ausgangspunkt für Neubildungen abgeben, sondern auch das proliferationsfähige Bildungsgewebe, sobald während der Knospenbildung störende Einflüsse stattfinden.

Roger Williams<sup>1)</sup> hat auf Grund dieser Entwicklungsstörungen verschiedene Neubildungen an Pflanzen beschrieben, die er in 3 Gruppen einteilte.

Einige Formen, die teils als wohl begrenzte Holzbildungen in der Rinde, teils als exostosenähnliche Gewächse an der Oberfläche des Holzes auftreten, werden von ihm als gutartige Tumoren aufgefaßt, die sich mit Fibromen und ähnlichen, gutartigen Geschwülsten beim Menschen vergleichen lassen.

Diese Neubildungen haben erweislich ihren Ursprung in „akzessorischen Knospen“ („knaur“), während eine andere Gruppe von Geschwulstbildungen, die Williams mit „Burr“ („Kropfmasern“, „Broussin“ der Franzosen) bezeichnete, von ihm als bösartig angesehen wurde.

Diese Geschwulstart beruht, nach Williams, auf einer abnormen Entwicklung einer auf einem begrenzten Gewebsgebiete stattgefundenen, multiplen Knospenbildung.

Parasitäre Einflüsse spielen, nach Williams, bei diesen Geschwülsten keine Rolle. Diese Neubildungen müssen durchaus als echte Geschwülste angesehen werden.

Jensen ist nicht der Ansicht, daß man diese Geschwülste mit den echten, malignen Geschwülsten vergleichen kann, eher schon entsprächen sie den Odontomen oder Teratomen in der menschlichen Pathologie.

Auch durch thermische Einflüsse, wie z. B. durch **Frost**, können Neubildungen, namentlich beim Weinstock und der Spiraea\*\*), entstehen. Nach oft recht geringen Frostbeschädigungen der Rinde tritt eine unverhältnismäßig starke und häufig lange Zeit anhaltende Zellwucherung auf, die zur Bildung einer oft bedeutenden, geschwulstartigen Verdickung führt, welche aus einem abnormen Holzgewebe von sehr geringer Lebensfähigkeit besteht.

Aber alle diese Neubildungen können, nach Jensen, nicht mit den echten, malignen Geschwülsten verglichen werden. Diese Möglichkeit besteht nur bei einer Geschwulstbildung bei den **Rüben** (*Beta vulgaris*), die bereits seit vielen Jahrzehnten unter der Bezeichnung „**Wurzelkropf der Rüben**“ bekannt ist.

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 32 ff. (Reiz und Regenerationsfähigkeit).

<sup>1)</sup> l. c. S. 19 (p. 115).

\*\*) Cfr. Sorauer, Pflanzenkrankheiten, 2. Aufl., 1886, Bd. I, S. 399.



Diese Geschwulst kann, nach Jensen, oft kindskopfgroß werden, ein Gewicht bis 1,5 kg erreichen und ist mittels eines kurzen, oft recht dünnen Stiels an der Oberfläche der Rübe befestigt.

Die Geschwulst hat, nach den Untersuchungen von Jensen, keinen parasitären Ursprung, und nur in beschädigten und zerfallenen Teilen der Geschwulst kommen Schmarotzer, wie Milben, Nematoden usw. vor.

Die eigentliche Entstehungsursache dieser Geschwulst ist nicht bekannt.

Die Geschwülste kommen, nach Jensen, bei allen Arten der *Beta vulgaris* vor, am häufigsten sind sie allerdings bis jetzt bei der Zuckerrübe beobachtet worden.

Die Neubildungen können mannigfache Formen annehmen, sie können als unregelmäßige, knollige, als gestielte, faustgroße Gewächse mit verrucöser oder knolliger und mit zahlreichen, größeren und kleineren Einschnitten versehener Oberflächen auftreten.

Die Geschwulst entwickelt sich aus einem kleinen, begrenzten Gewebsteil des Rübengewebes selbst und wächst ausschließlich durch fortgesetzte Proliferation des ursprünglichen Geschwulstgewebes.

Der Tumor rezidiert nach Durchschneiden des Stiels in der Gestalt von über die Wundfläche verteilten Knötchen und ist auf andere Rüben transplantierbar.

Bei den Transplantationen, die Jensen, nach der Methode von Vöchting,<sup>1)</sup> vornahm, nur mit dem Unterschiede, daß Jensen pyramidenförmige Gewebstücke überpflanzte, war das vorhin erwähnte Wachstum deutlich wahrzunehmen.

Die Geschwulst entwickelte sich ausschließlich aus den Teilen des übertragenen Geschwulstgewebes, die nicht zugrunde gegangen waren.

Auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen kommt nun Jensen zu dem Ergebnis, daß man es bei dem Wurzelkropf der Rübe mit einer Geschwulstbildung zu tun hat, die auf einer andauernden, abnormen Proliferationsfähigkeit gewisser Zellen zu beruhen scheint, und die nicht nur dadurch, sondern auch durch ihre Beeinflussung des Wachstums der Rübe, durch ihre Fähigkeit zu rezidivieren und sich transplantieren zu lassen, sowie durch die abnormen, chemischen Verhältnisse der Zellen so sehr an die malignen Tumoren der Tiere erinnert, daß man den „Wurzelkropf“ als echte, maligne Neubildung auffassen muß, die in der Onkologie etwa dieselbe Rolle spielt, wie bisher der Mäusekrebs.

Ob spätere Untersuchungen die Richtigkeit dieser Auffassung bestätigen werden, lassen wir dahingestellt; denn L. Heike<sup>2)</sup> ist in neuester Zeit der Ansicht, daß auch der „Wurzelkropf der Rübe“ höchstwahrscheinlich durch einen Parasiten, nämlich durch das „*Bacterium tumefaciens*“, hervorgerufen wird.

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. II, S. 65 (Pfropfungsversuche bei Pflanzen und Geschwulstbildung).

<sup>2)</sup> Wiener klinische Wochenschrift, 1912, Nr. 6.



In jüngster Zeit beschrieb Behla<sup>1)</sup> auch eine Geschwulst-erkrankung der **Kartoffel**, die er als „Kartoffelkrebs“ bezeichnete, eine Erkrankung, die seit dem Jahre 1896 bereits bekannt ist und zuerst in Nordungarn, späterhin in England und in der letzten Zeit auch in Deutschland beobachtet worden ist.

Das Krankheitsbild ist ein sehr charakteristisches, die Geschwulst zeigt ein blumenkohlartiges Aussehen und kann die Größe eines Hühnereies oder einer Kartoffel erreichen.

Die kranken, blumenkohlartigen Knollen zeigen an der Oberfläche faltige, unregelmäßig gruppierte Wucherungen von anfangs grau-weißer, später brauner Farbe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich zahlreiche, endocellulär gelegene, kugelige, goldbraune Körperchen von 30–60  $\mu$  Größe, dünn- und dickwandige, welche Schwärm- und Dauersporangien darstellen.

Die Schwärmsporen dringen in die Zelle ein, gehen dann in einen amöboiden Zustand über und entwickeln sich wieder zu Sporangien.

Im Sommer bildet sich eine Reihe von vegetativen Sporangien, im Winter dickwandige Dauersporangien, welche den Winter überdauern und zu neuen Infektionen im nächsten Jahre führen können.

Der Erreger des Kartoffelkrebses ist die „*Chrysophlyctis endobiotica*“, ein Pilz, der seiner systematischen Stellung nach zu den „Chytridiaceen“ gehört, und zwar zu der Familie der „Olpidiaceen“.

Der Kartoffelkrebs hat zwar, nach Behla, nichts mit Menschenkrebs zu tun, bildet aber eine weitere Stütze für die von Behla vertretene Anschauung von der parasitären Entstehung des menschlichen Krebses.\*)

Wie aber schon J. Orth in der Diskussion zu dem Vortrage Behla's hervorhob, darf man alle diese Pflanzengeschwülste, die gar keinen Vergleich mit dem menschlichen Krebs zulassen, nicht mit dem Namen „Krebs“ bezeichnen. Diese Benennung muß vorläufig nur dem Menschen- und Tierkrebs vorbehalten bleiben, um Verwirrungen und falsche Anschauungen über die eigentliche Natur des „echten Krebses“ nicht aufkommen zu lassen.

---

<sup>1)</sup> Internationale Hygiene-Ausstellung, Dresden, 7. August 1911. Cfr. auch: Berliner klin. Wochenschrift, 1911, Nr. 39.

\*) Cfr. Bd. I, S. 681 ff.

~~~~~  
G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.  
~~~~~

DIE LEHRE

VON DER

# KREBSKRANKHEIT

VON DEN

ÄLTESTEN ZEITEN BIS ZUR GEGENWART

VON

SANITÄTSRAT PROF. DR. JACOB WOLFF

PRAKT. ARZT IN BERLIN

III. TEIL

ZWEITE ABTEILUNG

NICHT OPERATIVE BEHANDLUNGSMETHODEN

MIT 3 FIGUREN IM TEXT



JENA

VERLAG VON GUSTAV FISCHER

1914



Alle Rechte vorbehalten.

## Vorwort.

Ich übergebe hiermit dem ärztlichen Leserkreis den Schlußband der Lehre von der Krebskrankheit mit dem Wunsche, daß er dieselbe freundliche Aufnahme finden möge, wie die vorhergehenden Bände.

Ich habe mich entschlossen, nur die operationslosen Behandlungsmethoden des Krebses zu besprechen, weil die operative Therapie nicht ganz in den Rahmen des vorliegenden Werkes hineinpaßt. Vielleicht wird es mir späterhin einmal möglich sein, auch dieses Gebiet noch monographisch oder in einzelnen Abhandlungen zu bearbeiten.

Andererseits habe ich aber einige Ergänzungen, wie z. B. die neueren, serodiagnostischen Methoden, die ich in den früheren Bänden nicht mehr habe anführen können, in diesem Bande bei Besprechung der Serumtherapie einfügen können.

Wenn ich die medikamentöse Therapie, wie sie besonders in früheren Zeiten gehandhabt wurde, ausführlicher behandelt habe, als es sonst der Fall zu sein pflegt, und wenn ich Mittel und Methoden wieder in Erinnerung gebracht habe, die heute ganz vergessen worden sind, so möge mir der Leser, besonders der jüngere, der diese Art von Therapie von seinem biologisch geschulten Gesichtspunkte aus als veraltet, vielleicht mit einem verächtlichen Achselzucken bewertet, verzeihen.

Die ärztliche Therapie wird heutzutage in den Laboratorien ausgetüftelt, wie überhaupt die ganze ärztliche Forschung sich mehr und mehr auf Laboratoriumsarbeit konzentriert.

Die ärztliche Kunst wird allmählich in den Hintergrund gedrängt.

Anders war es in früheren Zeiten, wo der Arzt als Persönlichkeit wirkte, wo er als klinischer Forscher den Kranken selbst beobachtete und sich nicht nur auf die Untersuchung seiner Se- und Exkrete beschränkte.

Auch diese Männer konnten doch schließlich die Wirkung ihrer therapeutischen Anordnungen beurteilen. Bei diesen Männern, die sich nur auf ihre eigenen Sinne und auf ihre eigene Urteilskraft verlassen mußten, war die Beobachtungsgabe und der diagnostische Scharfblick ganz anders ausgebildet und geschärft, als es bei der heutigen, ärztlichen Generation im allgemeinen der Fall zu sein pflegt, die zur Behandlung kranker Menschen die Mittel und Methoden in bequemer Weise nach Prüfung in den Laboratorien durch Fabriken gebrauchsfertig geliefert erhält.

Der ärztliche Praktiker muß sich auf die Angaben dieser Institute verlassen, er ist sogar auf diese angewiesen, da er selbst experimentelle und klinische Untersuchungen nicht vornehmen kann, und der autoritative Glaube noch zu fest in ihm wurzelt.

Wenn alle die Erfolge, die mit den aus diesen Anstalten hervorgehenden Heilmitteln erzielt worden sind, sich bewahrheiten würden, dann dürfte es heutzutage überhaupt keine Krankheit mehr geben, die nicht schnell und radikal zu heilen wäre.

Aber welche Mißerfolge muß der Praktiker tagtäglich mit den von autoritativer Seite empfohlenen Mitteln erleben, und wie wenig Medikamente leisten wirklich das, was man sich von ihnen versprochen hat.

Und nun vergleiche man, mit welcher Sorgfalt die älteren Aerzte das Rohmaterial für die Medikamente aussuchten, besonders bei den pflanzlichen Mitteln, mit welcher Peinlichkeit die Medikamente, Salben und Pflaster zubereitet wurden!

Hierauf mag auch wohl die Wirksamkeit vieler Medikamente in früheren Zeiten beruhen, die bei der heutigen, fabrikmäßigen Zubereitung versagen.

Die alten Aerzte mußten sich nur auf ihre Beobachtungsgabe bei der Kontrolle der Arzneimittelwirkung verlassen und wahrlich, man darf nicht verächtlich auf die Leistungen dieser Männer herabsehen! Ihre Beobachtungsgabe war eine glänzende und mit ihren geringen Hilfsmitteln leisteten sie therapeutisch dasselbe, wenn nicht noch mehr, als wir mit unseren vollendeten, technischen Hilfsmitteln!

Viele alte Heilmethoden, die auf empirischer Grundlage beruhen, können erst durch die neuere, biologische Forschung in bezug auf ihren wirklichen Wert richtig gewürdigt werden, eine Tatsache, die wir im Laufe dieser Abhandlung wiederholt erwähnt haben.

Der ärztliche Blick ist durch die Laboratoriumsarbeit der Neuzeit getrübt worden, die Beobachtungsgabe und die ganze Kunst, den kranken Menschen zu behandeln, sind durch die Art der ärztlichen Forschung der heutigen Generation verloren gegangen.

Ich möchte durchaus nicht den Wert dieser Arbeiten unterschätzen. Für die Diagnose und Therapie der Infektionskrankheiten haben diese Forschungen der Menschheit unschätzbare Dienste geleistet; aber die Laboratoriumsarbeit dürfte nur als Ergänzung der klinischen Beobachtung verwertet werden und nicht als Alleinherrscherin über die ärztliche Kunst erscheinen wollen.

Sind wir anscheinend doch bald so weit, daß man den kranken Menschen selbst nicht mehr zu sehen und zu untersuchen braucht, sondern nur sein Blut, seine Se- und Exkrete, um die Diagnose stellen zu können. Wenn dies sich erst bewahrheiten sollte, dann werden überhaupt keine Aerzte mehr nötig sein, sondern nur noch Laboratoriumsforscher und ärztliche Techniker oder auch Laientechniker!

Auch auf die Krebsbehandlung sind die erwähnten Faktoren nicht ohne Einfluß geblieben. Die medikamentöse Therapie hat



den biologischen, im Laboratorium an Tieren versuchten Behandlungsmethoden weichen müssen.

Diese Art der therapeutischen Versuche mußte schließlich zu Mißerfolgen führen bei der Behandlung menschlicher Krebse, da der Tierkrebs im allgemeinen nicht identisch mit dem Menschenkrebs ist und therapeutisch leicht beeinflußt werden kann.

Wir wollen wünschen, daß es den vereinten Bemühungen der Laboratoriumsforscher und der ärztlichen Kliniker gelingen möge, ein spezifisches Mittel gegen den Krebs zu finden, obwohl die Aussicht hierfür nicht groß ist, da die Aetiologie des Krebses nach unseren Ausführungen nicht einheitlicher Natur ist.

Andererseits muß auch die Angst des Publikums vor der Unheilbarkeit des Krebses durch ärztliche Belehrungen beseitigt werden.

Wir können den Krebs unter bestimmten Bedingungen, die wir in dieser Abhandlung hervorgehoben haben, radikal heilen, wir müssen auch stets bei unseren therapeutischen Maßnahmen daran denken, daß der Krebs nicht immer bösartig verläuft, sondern, daß es auch gewissermaßen gutartige Krebse gibt; leider aber sind die letzteren weit in der Minderheit.

Das Radikalmittel bei operablen Krebsen bildet zurzeit immer noch die Radikaloperation. Die mannigfachen anderen von uns besprochenen Heilmethoden dürfen nur als Ergänzungsmethoden nach operativen Eingriffen oder bei inoperablen Krebsen verwertet werden.

Möge das nunmehr vollendete Werk seinen Zweck erfüllen, möge es dem Forscher als ein Quellenwerk, dem Praktiker als ein Führer durch das Labyrinth des Krebsproblems dienen!

Berlin im Juni 1914.

**Der Verfasser.**



# Inhaltsverzeichnis.

Vorwort . . . . .	Seite III—VI
-------------------	-----------------

## I. Die medikamentöse Behandlung des Krebses. 1—272

<b>Allgemeine Betrachtungen über die nicht operativen Behandlungsmethoden des Krebses . . . . .</b>	<b>3—21</b>
---	-------------

**Theorien und Krebsbehandlung** in der älteren Zeitepoche. Irrtümer in der Diagnose. Spontanheilungen und Stillstand des Wachstums. Kurpfuscher und Krebsbehandlung. Krebsfurcht. Mystische Heilverfahren. Kritische Würdigung der angeblich spezifisch wirkenden Mittel durch Bayle und Lebert. Verhältnis der Zahl der empfohlenen Mittel zu ihrer Wirksamkeit.

**Allgemeine, nicht operative Behandlungsmethoden in der Epoche der *Atra bilis*:**

Pessimismus des Hippocrates und der übrigen Aerzte aus dieser Zeitepoche. Therapeutische Grundsätze von Celsus in bezug auf die Kaustika. Galen's Diathesentheorie und innerliche Behandlung des Krebses. Purgantien und Ferrum candens.

Prophylaktische Behandlung des Oribasius.

Äußerliche Krebsbehandlung mit Arsenik, Salben und Pflastern zur Zeit der Renaissance.

Umstoßung der Galen'schen Theorien und Behandlungsmethoden durch Paracelsus. Wichtigkeit der äußeren Krebsbehandlung. Similia similibus curantur. Magnetische Kuren. Pflasterbehandlung des offenen Krebses.

**Nicht operative Behandlungsmethoden zur Zeit der *Lymphtheorie*:**

Umstimmung der verdorbenen Lymphe als Richtschnur des therapeutischen Handelns.

Boerhaave's Grundsätze der Krebsbehandlung. Indikationen für operative Eingriffe.

Allgemeine Behandlungsart des Krebses zu dieser Zeit.

Friedrich Hoffmann's und Johannes de Gorter's Grundsätze bei der Krebsbehandlung.

Innerliche Behandlungsarten zur Beseitigung der „corrosivischen Lymphe“.

Berchellmann's Behandlungsmethode: Umstimmung der Krebsgeschwulst. Blutreinigende Mittel. Resorbierende Pflaster.

de Mare's und Bertrandi's Behandlungsmethoden.

van Swieten's Grundsätze: Symptomatische Behandlung. Antiseptica. Beseitigung der Säuren aus den Körpersäften durch Alkalien.

Wiedereinführung dieser Behandlungsmethoden in der Neuzeit durch Brosch. Bedeutung der Alkalien in der modernen Therapie des Krebses.

Atypische Epithelwucherung und lipoidlösliche Substanzen. Wichtigkeit des Säuregrades.

Saure Reaktion und Krebslokalisation.



Spezifische Mittel zur Zeit der Lymphtheorie. Kritische Würdigung derselben durch A. G. Richter.  
 Preisaufgaben für die Entdeckung eines spezifischen Heilmittels. Negative Ergebnisse. Die Radikaloperation als einzig zuverlässiges Krebsheilmittel.

#### Behandlungsmethoden zur Zeit der **Blastemtheorie**:

Stillstand in der Krebsbehandlung. Verdrängung der Therapie durch die anatomischen Untersuchungen.  
 Krasen- und Diathesenlehre. Pessimismus in der Therapie. Lebert's, Bayle's und Cayol's pessimistische Anschauungen.  
 Rouzet's symptomatische Behandlung. P. Broca's Mittelstellung in bezug auf die Therapie des Krebses: Behandlung der Diathese und des Tumors. Wichtigkeit der alkalischen Behandlung.  
 Beispiele für die Art der Krebsbehandlung am Ende der Epoche der Blastemtheorie.

### Die Arsenikbehandlung des Krebses . . . . . 22—88

#### Geschichte der Arsenikbehandlung des Krebses bis zum Ende der Epoche der Blastemtheorie . . . . . 22—59

#### Epoche der Atra bilis . . . . . 22—34

Arsenikbehandlung des Krebses bei den **alten Aegyptern und Indern**. Bezeichnungen für die verschiedenen, in der Natur vorkommenden Arsenikarten im Altertum.

#### Arsenikbehandlung des Krebses bei den **alten Griechen**:

Karisches Medikament.

Griechische Aerzte in Rom: Die Arseniktherapie des **Dioscorides**: Nachweis der therapeutischen Eigenschaften des Arseniks. Innerliche Anwendung bei Lungenleiden. Vergiftungssymptome. Gegengifte.

#### Anwendung des Arseniks bei den **Römischen Aerzten**:

**A. Cornelius Celsus**: Verschiedene Arsenikpräparate. Klinische Wirkung derselben. Indikation für die Anwendung des Arseniks.

**Plinius Secundus**: Innerliche Anwendung des „Sandyx“ gegen Asthma.

**Galen**: Nachweis der Giftigkeit der Arsenikdämpfe.

#### Byzantinische Aerzte:

Aeußerliche Anwendung des Arseniks gegen Krebsgeschwüre durch Oribasius und Aetius. Auripigmentpaste.

Nachweis der Aetzwirkung der „Calx Sandaracha“ durch Paulus von Aegina.

#### Arseniktherapie bei den Arabern:

Anwendung bei Hautkrankheiten durch Rhazes.

Mesue's „Emplastrum Andromachi“, ein arsenikhaltiges Pflaster.

Einführung der arsenigen Säure (weißer Arsenik) in die Therapie durch Abulcassim und Avicenna.

Klinische Wirkung der arsenigen Säure. Innerliche Anwendung bei Asthma.

#### Vorrenaissance:

Der Arsenik als „Geheimmittel“ in der Krebsbehandlung bei den Aerzten der **Salernitanischen Schule**.

Prioritätsstreit über die Entdeckung des weißen Arseniks zwischen Theodor Borgognoni und den Arabern. Wilhelm von Salicet's Arsenikpaste.

Verbesserung der Technik der Arsentherapie durch

**Französische Aerzte**: Henri de Mondeville's Technik der Arsenbehandlung. Indikationen der Arsenikbehandlung, aufgestellt von Guy de Chauliac.

Innerliche Anwendung des Arseniks durch Johannes de Sancto Amando.

**Englische Aerzte**: Gilbertus Anglicus:

Anwendung einer Arsenikpaste zur Verhütung von Rezidiven nach der Operation.

**Deutsche Aerzte:** Anwendung des sublimierten Arsens bei Krebsgeschwüren durch Hans von Gerssdorf.

### Uebergangszeit zur Renaissance:

**Paracelsus:** Arsenik als Krebsursache. „Similia similibus“ als Heilgrundsatz beim Krebs.

**J. P. van Helmont:** „Realgar“ als Kausticum bei Krebsgeschwüren. Schen vor der inneren Anwendung des Arsens.

### Renaissance:

Allgemeine Verbreitung der Arsenikbehandlung des Krebses in allen Ländern.

**Italien:** Arsenik als Aetzmittel angewendet von Vesal, Vidus Vidius und Gabriele Fallopio. Zusatz von Narkoticis zur Arsenikpaste. Technik der Anwendung.

Einwirkung des Arsens auf das kranke Gewebe, beobachtet von Fallopio.

**Frankreich:** Bestätigung der Beobachtung von Fallopio durch Jean Tagault.

Nachweis der Vergiftungsgefahr auch bei äußerlicher Anwendung durch Jean Fernel. Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge von Jacques Guillemeau.

**Deutschland:** Berichte über Arsenik als „Geheimmittel“, mitgeteilt von Fabricius Hildanus. Kritische Würdigung der angeblichen Heilerfolge. Warnung vor der Vergiftungsgefahr. Beschreibung der Vergiftungssymptome. Arsenikpaste von Fabricius Hildanus. Dosierung des Arsens.

**Portugal:** de Castro's intratumorale Arsentechnik. Heilerfolge bei Lues nach Beobachtungen von Zacutus Lusitanus.

### Epoche der Lymphtheorie . . . . . 34—58

Aetiologie des Krebses und Behandlungsart. Arsenik als Insekten tötendes Mittel.

Indikationen für die Anwendung der verschiedenen Arsenikarten.

Präparation des gelben Arsens für den äußerlichen Gebrauch durch Deidier.

Zusätze von Narkoticis zu den Arsenikpasten durch Boerhaave und de Vilars.

Todesfälle durch Vergiftung.

Versuche zur **Entgiftung** des Arsens von Quercetanus und Joh. Agricola.

**Arsenikpasten als Geheimmittel:** Geheimpaste des Italieners Anton Fuchs. Verkauf an deutsche Aerzte. Zusammensetzung der Pasten (Arsenik und Ruß).

Untersuchungen über den ersten Erfinder dieser Paste.

**Frankreich:** Peter Alliot's Geheimmittel: Falsche Angaben über die Zusammensetzung der Paste. Nachprüfungen und chemische Untersuchungen der Paste durch Blondel. Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge.

**Faber'sche Quintessenz** (Arsenik mit Salpeter). **Barbette'sche Mischung** (Arsenik mit Schwefel).

Arsenik in Verbindung mit Sublimat als Aetzpaste. Geschichte dieser Paste.

**Rousselot's** Heilerfolge mit einer **Arsenik-Zinnoberpaste**. Zusammensetzung der 5 Kompositionen. Technik und Indikationen der Pastenbehandlung.

**Frère Côme's Arsenik-Zinnoberpaste:** Kauf als Geheimmittel. Art der Zubereitung. Identität mit Rousselot's Paste. Indikationen für die Anwendung der Paste.

Verbreitung der Frère Côme'schen Paste. Anwendung derselben in Deutschland durch Rust.

Änderungen in der Zusammensetzung der Frère Côme'schen Paste durch Antoine Dubois und Chomel.

Zusatz von Calomel durch Dupuytren. Zusammensetzung des „Italienischen Arsenikpulvers“.

Bérard's Paste, eine Nachahmung der Frère Côme'schen Paste.  
Unterschied der verschiedenen Arsenpasten in bezug auf den Arsengehalt.  
Indikationen für die Anwendung der verschiedenen Pasten.

Manec's Technik der Pastenbehandlung zur Verhütung von Vergiftungen.

**England:** Guy's Arcanum. Plunket's Geheimmittel. Vorschriften für die Zubereitung dieser Paste. Arsenik und Schwefel als Hauptbestandteile. Nachahmungen und Veränderungen der Plunket'schen Paste in Frankreich und Deutschland.

**Justamond's** Geheimpaste. Verschiedene Angaben über die Zusammensetzung dieses Mittels.

**Deutschland:** Arnemann's Paste, eine Nachahmung der Plunket'schen Paste.

Schwankende Angaben über Zusammensetzung der Plenk'schen Paste. Anwendung derselben durch Rust. Verbesserung der Technik durch Rust. Arsenik als spezifisches Heilmittel.

Unguentum arsenicale opiatum von Harles. Zusammensetzung.

**Baumann's** Geheimmittel. Zusammensetzung. Art der Anwendung.

**Hellmund's Unguentum arsenicale:** Zusammensetzung aus dem Frère-Côme'schen Mittel und einem „Unguentum narcoticum balsamicum“.

Geringer Arsenikgehalt. Weiche Paste. Geringere Schmerzhaftigkeit. Technik der Anwendung.

Berichte über Heilerfolge. Prüfung der Behandlungsmethode durch eine Aerztekommision in der Berliner Charité.

Weite Verbreitung dieses Mittels.

**Bahrs'** Geheimmittel. Zusammensetzung desselben.

Untersuchungen über die Vergiftungserscheinungen bei der Arsenbehandlung:

Mitteilungen von Todesfällen. Pathologisch-anatomische Untersuchungen. Klinische Erscheinungen.

Innerliche Arsenikbehandlung des Krebses:

Geschichte der innerlichen Arseniktherapie. Bericht von Joh. Langius, Wepfer u. a. Anwendung gegen Asthma und gegen Tertiana durch Kurfürscher. Scheu vor der innerlichen Verabreichung des Arseniks. Erfindung der Fowler'schen Solution.

**Lefebure's** innerliche Arsenikkur bei Krebskranken. Große Arsenikdosen. Glänzende Heilerfolge. Lefebure's Behandlungsmethode des offenen und occulten Krebses.

Anhänger und Gegner der Lefebure'schen Behandlungsmethode in Frankreich.

(Bayle's „Arséniate de soude“ zum innerlichen Gebrauch.)

Anhänger und Gegner der Lefebure'schen Heilmethode in Italien, Dänemark, Amerika, Schweden („Arsenicum citrinum“ für den äußerlichen Gebrauch. „Solutio albi aquos.“ für die innerliche Kur), England und in Deutschland. Warnung vor Vergiftung, geringe Dosen, Bevorzugung der „Sol. Fowleri“.

Indikationen für die innerliche und äußerliche Arsenkur beim Krebs.

**Epoche der Blastemtheorie.** . . . . . 58—59

Stillstand in der Krebsbehandlung. Neue Arsenpräparate zum innerlichen Gebrauch (Jodarsen). Arsenikchlorid als ein ideales Aetzmittel.

**Die Arsenikbehandlung des Krebses in der Neuzeit.** . . 59—88

**Innerliche Behandlung.** . . . . . 60—62

Fortsetzung der von Lefebure inaugurierten, innerlichen Arsentherapie durch Billroth und Koebel.

Anwendung der „Sol. Fowleri“. Heilerfolge bei Sarkomen und Lymphomen. Lassar's Heilberichte. Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose.

Gegner der innerlichen Therapie. Nur große Dosen sind wirksam. Vergiftungsgefahr.

Neuere Arsenpräparate zum innerlichen Gebrauch (Bromarsen-Elarson).



**Aeußerliche Arseniktherapie . . . . . 62—69**

Esmarch's Arsenpaste. Art der Technik. Kombination mit interner Arsenanwendung. Zusatz von Calomel und Narkoticis zur Arsenpaste. Beschränkung der Arsentherapie auf die inoperablen Fälle.

Robinson's Aetzmittel, eine Nachahmung der Esmarch'schen Paste.

Cerny und Truneček's Behandlungsmethode: Anwendung einer alkoholischen Arsenmischung. Wirkung auf das Geschwulstgewebe. Trennung des kranken vom gesunden Gewebe. Demarkierende Entzündung. Arsenik als elektives Mittel. Technik der Anwendung. Indikationen. Unterschied der Arsenwirkung bei Sarkomen und Carcinomen.

Anhänger und Gegner der Cerny-Truneček'schen Methode in Frankreich und in Deutschland. Modifikationen der Arsenmischung. Zusatz von Orthoform. Irrtum in der Diagnose bei den geheilten Fällen.

Zeller's Arsen-Quecksilberpaste. Nachahmung der Frère-Côme'schen Paste. Technik der Anwendung. Kritische Würdigung der Zeller'schen Heilerfolge.

**Intratumorale, subkutane und intravenöse Arsenikbehandlung des Krebses . . . . . 69—84**

**Geschichte** der intratumoralen Behandlung, der Transfusion, Infusion und der hypodermatischen Behandlungsmethoden.

Subkutane Arseninjektion (Sol. Fowleri) bei Lymphomen durch Billroth. Fortsetzung dieser Behandlungsart durch Tholen mit gleichzeitiger, innerlicher Arsendarreichung Arsenfieber.

Weitere günstige Heilerfolge mittels subkutaner Arsenbehandlung.

**Neuere Arsenpräparate** für die subkutane und intravenöse Behandlungsmethode.

**Kakodylsäure:** Organische Arsenverbindung. Geschichte derselben. Schnelligkeit der Resorption und Vergiftungsgefahr. Alkylketten und aromatische Ringe. Günstige Erfolge.

Kombinationen mit Chinin, Phosphoröl und mit Röntgenstrahlen.

**Atoxyl:** Mittel gegen Trypanosomenerkrankungen. Wirkung des Atoxyls. Experimentelle Untersuchungen an geschwulstkranken Hunden. Unterschied in der Wirkung bei Mensch und Tier.

Theorien über Atoxyl als Heilmittel bei Krebs. Anwendungsweise. Gefahren der intratumoralen Behandlung.

Kombination mit Novokain und arseniger Säure. Jodatoxyl.

Kombination von Atoxyl mit fremdartigem Eiweiß. Gegenseitige Aufhebung der schädigenden Einflüsse. Versuche bei Tieren. Theorie von Sticker.

Intratumorale Atoxylinjektionen kombiniert mit elektromagnetischer Reiz-Arsenbehandlung nach Spude.

**Arsazetin:** Herstellung. Chemische Zusammensetzung. Intravenöse Injektion. Kombination mit Röntgenbestrahlung und Mesothorium. Gute Erfolge. Verhütung von Sehstörungen.

**Salvarsan:** Beziehungen der Lues zum Carcinom. Spirochätenbefunde bei Mäusecarcinomen. Antagonismus zwischen spirillischen und carcinomatösen Erkrankungen. Antisyphilitische Kuren bei malignen Geschwülsten. Irrtümer in der Diagnose.

Wassermann'sche Reaktion bei Krebskranken. Wirkung von Salvarsaninjektionen bei Krebskranken. Dosierung. Verschlechterung bei latenten Geschwülsten. Beschränkung auf inoperable Fälle.

**Theorien über die Arsenwirkung bei malignen Geschwülsten 85—88**

Arsen in **ätiologischer** Beziehung. Entwicklung von Epitheliomen nach Arsengebrauch. Schneeberger Lungenkrebs. Arsen als krebs-erzeugendes und krebsheilendes Mittel.

**Spezifische** Wirkung des Arsens. Demarkierende Entzündung.

Wirkung auf **normale** Zellen: Degeneration der Zellen. Änderungen im Stoffwechsel. Reizwirkung von kleineren Dosen.

- Direkte Einwirkung auf die **Krebszelle**: Arsenophile Elemente in der Krebszelle. Stärkere Einwirkung auf die Krebszelle (geringere Widerstandsfähigkeit, Fehlen der Hüllvorrichtung). Wirkung auf stark proliferierende Zellen. Nekrose der Geschwulstzellen.
- Indirekte Arsenwirkung auf die Krebszelle: Bildung von tumorfeindlichen Stoffen im Blute. Lähmung der Kapillaren. Verfettung der Epithelien. Der Arsenik als Blutgift.
- Allgemeine Zusammenfassung über die Heilwirkung des Arsens.
- Klinische Erscheinungen. Arsenfieber. Arsenschädigungen (Zentralnervensystem.)

## Die Lokalbehandlung des Krebses . . . . . 89—127

### Kaustika.

- Geschichte** der Aetzmittel. Einteilung derselben in Actualia und Potentialia. Die Aetzmittel vom biologischen Gesichtspunkte. Geheimmittel. Indikationen für die Anwendung von Aetzmitteln. Gegner der Aetzmethode bei der Krebsbehandlung. Nachteile der Aetzbehandlung des Krebses.

### Ferrum candens . . . . . 91—95

- Aeltestes Zerstörungsmittel für Krebsgeschwülste. Rotglut und Weißglut. Anwendung der Rotglut zur Zeit der Renaissance. Preisfrage über den Wert des Ferrum candens in der Krebstherapie. Krebsheilungen durch Ferrum candens. Anwendung des Ferrum candens in der Neuzeit.

### Mineralische Aetzmittel . . . . . 95—123

- Allgemeine Bemerkungen. Berühmte Aetzmethode.

**Ruß**: Anwendung von Rußsalben bei den Alten. Unguentum Theodorici. Aetzpasten aus Ruß und Aetzkalk. Plenck'sches Mittel.

Häufige Anwendung von französischen Aerzten. Neuere, biologische Erklärung für die Wirkung des Rußes.

**Calx viva** und **Aetzkalkalien**: Anwendung zur Zeit der Renaissance. Calx viva als Zusatz zu den alten Arsenpasten. Lapis causticus. Anwendung desselben bei den alten Aerzten.

Neuere Untersuchungen über die Wirkung des Lapis causticus.

**Alcali volatile** als Aetzmittel. Bestandteil des Korthold'schen Geheimmittels. Kurerfolge. Zusammensetzung und Anwendungsart des Korthold'schen Geheimmittels.

Martinet's Heilverfahren.

Kombination von Kalk und Salmiak.

**Wiener Aetzpaste**: Zusammensetzung. Filhos' feste Wiener Paste. Untersuchungen über die Aetzwirkung. Modifikation der Anwendung.

**Aetzkalkseife**: Kombination von Kalk und Seife. Art der Schorfbildung.

**Aetzkalkalien**: Neuere Untersuchungen von Haussmann. Verstärkte Wirkung durch Erwärmen. Kohlensaures Calcium, Calciumcarbid und Liquor Natriichloratials neuere Aetzmittel. Wirkung derselben.

**Quecksilberpräparate**: **Sublimat**: Bestandteil von Salben in früheren Zeiten. Kombination von Sublimat mit Arsenik. Aeltere Anschauungen über die Wirkung des Sublimats. Verbesserung der Anwendungstechnik durch Roderigo de Castro. Anwendung des Sublimats als Aetzmittel in den verschiedenen Ländern. Kombination mit Opium.

Kritik der Heilerfolge. Syphilitische Erkrankungen?

**Quecksilberoxydul**: Bestandteil des Liquor Beleti.

Allgemeine, kritische Anschauungen über die Quecksilberpräparate als Krebsätzmittel. Untersuchungen von Canquoin über die Aetzwirkung der Quecksilberpräparate.

**Kupfer** als Aetzmittel: Kupfervitriol, ein altes Aetzmittel. Bestandteil des Karischen Medikaments. Unguentum viride cyrurgicum. Anwendung dieser Salbe zur Verhütung von Rezidiven durch Gilbertus Anglicus.

Kupferleuzithinsalbe als Aetzmittel der Neuzeit.

**Goldpräparate:** Chlorsaures Gold als Aetzmittel. Goldsalben als Aetzmittel in früheren Zeitepochen. Art der Anwendung derselben. Chemotherapeutische Anklänge.

**Goldoxyd** als innerliches Mittel bei Krebskranken. Aurum oxydulatum nigrum. Wirkung desselben als Aetzmittel. Art der Schorfbildung.

**Antimonpräparate:** Wirkung der Spießglanzbutter. Art der Wirkung und Schorfbildung.

**Höllenstein:** Geringe Aetzwirkung.

**Doppelchromsaures Kali:** Art der Schorfbildung. Neuere Anwendung der Chromsäure als Aetzmittel. Gefährlichkeit dieser Aetzmethode.

**Zinkchlorür:** Geschichte des Zinks als Aetzmittel. Entdeckung der ätzenden Wirkung des Zinkchlorürs durch Canquoin. Untersuchungen über die Priorität dieser Entdeckung.

**Canquoin's Kurmethode:** Zusammensetzung der verschiedenen Pastenformen. Anwendungsart und Wirkung der einzelnen Pasten. Art der Vernarbung. Vorbehandlung mit Wiener Aetzpaste. Nachbehandlung mit Stourbesscher Salbe. Behandlung der einzelnen Symptome. Aetzung und Nachbehandlung von Uteruskrebsen. Bisherige, nicht operative Behandlung der Uteruskrebse.

Anhänger der Canquoin'schen Krebsbehandlung in Frankreich. Vorzüge vor anderen Aetzpasten. Geringe Resorptions- und Vergiftungsgefahr. Modifikationen der Vorbehandlung. Indikationen für die Anwendung dieser Aetzmethode. Einzelne Gegner.

Einführung der Canquoin'schen Heilmethode in England und in Deutschland.

Einzelne Modifikationen dieser Methode.

Herstellung von harten Pasten. „Sétons Bonnet“. „Flèches Maison-neuve's.“ Getrocknete Chlorzinkstifte.

Fell'sche Modifikation der Canquoin'schen Methode.

**Bougard's Aetzmethode.** Untersuchungen über die Aetzwirkung des Zinkchlorürs. Schädliche Folgen der Canquoin'schen Technik. Bougard's Verbesserungen. Zusammensetzung und Anwendungsart der Bougard'schen Paste. Vorzüge vor Canquoin's Paste. Art der Schorfbildung. Bougard's kühne Aetzmethode. Technik der Bougard'schen Methode. Verhütung von Schmerzen. Nachbehandlung. Unterschied in der Behandlung von ulzerierten und nicht ulzerierten Krebsen. Vergleichende Statistik über die Erfolge bei operativer und kaustischer Behandlung.

Bevorzugung der Canquoin'schen Behandlungsmethode in der Neuzeit. Anwendung bei Uteruskrebsen.

Modifikationen der Paste. Steinthal's feste Paste. Zusammensetzung.

Zusätze von Narkoticis. Zubereitung mit Salzsäure. Zinkopyringaze.

Neuere Indikationen für die Anwendung der Canquoin'schen Aetzmethode.

Behandlung von inoperablen Uteruskrebsen. Untersuchungen über die Priorität dieser Behandlungsart. Aetzung nach Auskratzung. Art der Anwendung der Zinkopyringaze.

Erfolge der Chlorzinkkätzungen bei Uteruskrebsen. Nekrose des ganzen Uterus. Behandlung von Nachblutungen.

Schädliche Folgen der Chlorzinkkätzung. Chlorzinkkätzung bei Mastdarmkrebs.

**Landolfi's Aetzmethode:** Geschichte dieser Methode. Mitteilungen über Zusammensetzungen und Behandlungsart. Chlorbrom als Hauptbestandteil. Verschiedene Behandlungsart bei verschiedenen Krebsformen. Kombination mit innerlicher Behandlung von Chlorbrom. Nachbehandlung. Kritik der von Landolfi behandelten Fälle. Vorzüge der Landolfi'schen Paste. Genaue Angaben über die Art der Zubereitung derselben.

Nachprüfungen der Landolfi'schen Behandlungsmethode durch eine Wiener Aerztekommision. Genauere, histologische Untersuchungen über die Wirkung der Landolfi'schen Paste durch Lambl. Ungünstige Ergebnisse. Prüfung der Landolfi'schen Methode durch eine Pariser Kommission. Wenig befriedigende Ergebnisse.

Kritische Würdigung. Nachteile des Chlorbroms.



## Mineralsäuren als lokale Aetzmittel . . . 123—127

**Salpetersäure:** Vielfache Anwendung in früheren Zeitepochen. Kombination mit Sublimat.

**Rivallié's solidifizierte Salpetersäure:** Nachteile der bisherigen Aetzmittel. Vorzüge der solidifizierten Salpetersäure. Art der Darstellung derselben. Wirkungsart. Kombination mit Alaunumschlägen. Unterschied in der Wirkung von der gewöhnlichen Salpetersäure. Vorzüge vor Canquoin's Methode.

Indikationen für Rivallié's Methode. Anwendungsart. Kasuistik.

Kritische Würdigung der Rivallié'schen Methode.

Liquor Gannali. Reitz's Geheimmittel. Art der Reitz'schen Behandlungsmethode. Neuere Anwendung der Salpetersäure bei Uteruscarcinom.

Aqua regia. Seltene Anwendung. Art der Schorfbildung.

**Schwefelsäure:** Velpeau's „Cautique noir ou sulphurique“. Vorzüge dieses Aetzmittels vor anderen Aetzmitteln. Art der Anwendung.

Michel's Paste, eine Modifikation der Velpeau'schen Paste. Neuere Anwendung derselben.

**Essigsäure** als lokales Aetzmittel. Neuere Anwendung in Kristallform.

## Empirische, innere Behandlung des Krebses mit Mineralien . . . . . 128—144

### Antisyphilitische Behandlung des Krebses mit Quecksilber, Jodkali und Zittmann's Decoct . . . . . 129—134

Geschichte: Beziehungen der Lues zum Carcinom. Aeußerliche Anwendung des **Sublimats** bei Krebschäden. Angebliche Heilungen von Oesophaguskrebs mittels Mercur. Sublimat als Geheimmittel gegen Krebsgeschwüre. Einführung des Sublimats in die Krebstherapie durch Sanchez. Anhänger der Sublimattherapie in Deutschland, England und Frankreich.

Gegner der Quecksilberbehandlung bei Krebskranken in früheren Zeiten.

Antisyphilitische Behandlung des Krebses in der Neuzeit: Sublimatinjektionen.

Anwendung des **Zittmann'schen Decoets** von Rust. Angebliche Heilerfolge.

**Jodkali** als Krebsheilmittel. Mitteilungen über Heilerfolge zur Zeit der Blastemtheorie. Aeußerliche Anwendung des Jodkali bei Krebsgeschwüren. Innerliche, große Gaben.

Neuere Jodkalitherapie. Lues als prädisponierende Ursache für die Krebserkrankung. Antisyphilitische Behandlung nach Krebsoperationen.

Neuere Berichte über Heilerfolge bei Sarkomen. Antisyphilitische Kur und Differentialdiagnose.

### Innerliche Behandlung mit Kupferpräparaten . 134—136

Das essigsäure Kupfer als Emmenagogum. Gamet'sches Geheimmittel. Geschichte desselben. Zusammensetzung des Mittels (Grünspan). Gerbier's Pillen. Prüfung dieser Mittel durch die Pariser medizinische Fakultät. Herstellung und Anwendungsart der beiden Geheimmittel. Angebliche Heilerfolge. Modifikation des Gamet'schen Mittels durch Delpsch und Mittag-Midy. Liquor Koechlin, ein kupferhaltiges Krebsheilmittel. Zubereitung und Anwendungsart desselben.

### Behandlung des Krebses mit Eisenpräparaten . 136—137

Innerliche Verordnung von Zacutus Lusitanus bei Scirrhus Uteri.

Einführung der innerlichen Behandlung des Krebses mit Eisenpräparaten durch Carmichael. Herstellung und Anwendungsart des phosphorsauren Eisens. Eisen beim anämischen Typus des Carcinoms. Graham's Geheimmittel. Zusammensetzung und Anwendungsart desselben.

## Innerliche Behandlung mit Goldsalzen, Baryt, Alaun und Phosphor . . . . .

138—139

**Gold** als Herzmittel. Chrestien's Empfehlung für Krebskranke. Einzelne angeblichen Erfolge von Bayle und Westring.

**Bariumchlorid** von Crawford bei Krebs angeblich mit gutem Erfolge angewendet. Herstellung und Verordnungsweise. Physiologische Wirkung. Giftigkeit des Mittels.

**Alaun** als innerliches Heilmittel bei Krebskranken.

**Phosphoröl** von Verneuil bei Krebskranken verordnet. Giftigkeit dieses Mittels.

## Behandlung mit Kieselerde . . . . .

139—144

Anwendungen von kieselhaltigen Erden bei den alten Aerzten. Lemnische Erde. Erste innerliche Therapie bei Carcinom durch Schuh. Spätere Empfehlung der Kieselsäure als Krebsheilmittel durch Battye. Kieselhaltige Bäder.

Zeller's kombinierte Heilmethode mit Kieselsäure und Arsenzinnoberpaste. Kritische Würdigung dieser Methode. Kasuistik.

Neuere Untersuchungen über die Wirkung der Kieselsäure. Entkieselung der Nahrung und Krebsbildung. Kieselhaltige Pflanzen.

Experimentelle Erzeugung von Geschwülsten durch Injektionen von Kieselgur. Entstehung von Riesenzellengranulomen. Bedeutung der Riesenzellen für den Heilungsvorgang.

## Die Behandlung des Krebses mit Pflanzenmitteln . . . . .

145—200

### Allgemeine Bemerkungen . . . . .

149—150

Unterschied zwischen mineralischen und pflanzlichen Heilmitteln in bezug auf die Indikation. Angeblich spezifisch wirkende Pflanzenmittel. Empirische Beobachtung. Nachweis der symptomatischen Wirkung. Einteilung der gegen den Krebs empfohlenen Pflanzenmittel nach ihrer pharmakologischen Wirkung.

### Resorbierende und resolvierende Pflanzenmittel . . . . .

150—152

**Kohl:** Geschichtlicher Ueberblick über die Verwendung desselben bei der Krebskrankheit. Beliebtes Wundmittel.

**Karotten:** Empfehlung durch Sulzer. Prioritätsstreit. Karotten als Prophylaktikum gegen Drüsenverhärtung. Art der Zubereitung und Anwendung. Kasuistische Mitteilungen. Kritische Bemerkungen von Bayle. Karotten als Palliativmittel gegen Schmerzen und Jauchung. Einwirkung der sich bildenden Kohlensäure.

### Erweichende und resorbierende Pflaster und Salben aus Pflanzenmitteln . . . . .

152—157

Geschichtlicher Ueberblick über die Anwendung von Bähungen und Kataplasmen bei Krebsgeschwülsten. Barbette'sches Pflaster. Unguentum ex Apollonio. Pommade d'Amiens.

Anwendung von Kataplasmen aus

**Feigen:** Geschichtlicher Ueberblick. Die Feige als Volksmittel. Neuere Anwendung.

**Calendula:** Geschichte dieser Pflanze. Verschiedene Bezeichnungen. Anwendung der Calendula als Augen- und Warzenmittel. Bedeutung der Calendula als Allheilmittel im 17. und 18. Jahrhundert. Empfehlung als Krebsheilmittel durch Westring. Pharmakologische Wirkung. Hauptbestandteil der Calendula. Art der Anwendung durch Westring.

Calendula als Krebsheilmittel. Aeußerliche und innerliche Anwendung in Frankreich. „Lotion anticancéreuse.“

**Phellandrium aquaticum:** Kataplasmen zur Krebsweichung.

**Pflaster- und Salbenbehandlung:** Canquoin's Behandlungsart. Resorcin-salben. Unna's Pflastermulle. Cantharidensalbe.

## Behandlung des Krebses mit Wundkräutern . 157—164

Antiseptische und blutstillende Pflanzenmittel aus der Klasse der **Decandria** und der Gruppe der *Ericaceae*:

**Cassiadeoct:** Verwendung in älterer und neuerer Zeit.

**Sedum acre:** Anwendung als Krebsmittel durch Mattioli. Nähere Beschreibung durch Tabernaemontanus. Empfehlung des *Sedum acre* als spezifisches Krebsheilmittel durch französische Aerzte. Nachprüfung durch eine medizinische Kommission. Günstige Beurteilung. Bayle's kritische Bemerkungen. Gegner der spezifischen Heilkraft. *Sedum acre* als Palliativmittel. Chemische Analyse der Pflanze. Experimentelle Untersuchungen.

**Phytolacca Decandra:** Spezifisches Krebsmittel in früheren Zeiten. Beliebtes Volksmittel. Einführung in den Arzneischatz durch Crook. Art der Anwendung. Ablehnung dieses Mittels durch Aerzte. Wiedereinführung in die Krebstherapie durch Carpenter. Gebrauchsanweisung. Neuere Verwendung als Alterans.

**Volksmittel** aus der Klasse der *Decandria*: *Herba Ruperti*. Krebsdistel. Gänsedistel. *Viburnum opulus*. *Plantago major*. *Bursa pastoris*. Edelweiß. *Eucalyptus* als Prophylaktikum gegen Krebserkrankung. Behandlung von Krebskranken mit *Eucalyptus*. Subkutane Anwendung. *Galium Aparine*. Veilchenblätter.

*Radix Cynoglossum*. Volksmittel gegen Hautkrebs in Griechenland. Pharmakologische und physiologische Untersuchungen. Isolierung des „Cynoglossin“. Histologische Untersuchungen über die Einwirkung von *Cynoglossum* auf krebziges Gewebe. *Cynoglossum*, ein epitheltötendes Mittel. Kieselgehalt dieser Pflanze.

## Aetzende und ableitende Pflanzenmittel als Krebsheilmittel 164—175

### Aetzmittel.

**Helleborus:** Beschreibung dieser Pflanze von älteren Schriftstellern. Verwendung als Abführmittel. Geheimmittel gegen Melancholie. *Helleborus* als Krebsheilmittel von *Zacutus Lusitanus* empfohlen. Neuere Anwendung bei Krebskranken. Verschiedene *Helleborus*-arten. Pharmakologische Wirkung des *Helleborins*.

**Clematis,** Hauptbestandteil des „Sirop de Vital“.

**Chelidonium majus:** Verwendung als Aetzmittel gegen Warzen in früheren Jahrhunderten.

Hauptbestandteile dieser Pflanze. Identizität des *Chelerythrin* mit dem *Sanguinarin*. *Radix Sanguinaria* als Volksmittel gegen den Krebs. *Chelidonium majus* als spezifisches Krebsheilmittel. *Fixes*, alkalisches Salz zur Beseitigung der *corrosivischen Säure*. Verwendung als Krebsheilmittel in früheren Jahrhunderten. Art der Zubereitung und Verwendung, beschrieben von Friedrich Hoffmann.

Neuere Untersuchungen von Denisenko.

Innerliche, äußerliche und subkutane Anwendung. Günstige Erfolge bei Krebsgeschwülsten.

Anhänger dieser Behandlungsart. Gegner. Gefahren der subkutanen Anwendung. *Chelidonium majus* nur ein Palliativmittel. Günstige Wirkung bei Lokalbehandlung.

### **Euphorbiaceen als Krebsheilmittel:**

Aetzkraft des Saftes dieser Pflanzen. Verwendung gegen Warzen. *Euphorbia Cyparissias* als Volksmittel gegen Gesichtskrebs.

**Terpenthin:** Uraltetes Mittel zur Erweichung von Verhärtungen. *Melagma Celsi*, *Medicamentum Archigenis*, *Balsamum Arcaeii*, *Terpenthin* enthaltende Medikamente. Abhandlung des *Paracelsus* über *Terpenthin* und dessen Verwendung bei faulenden Wunden.

Verschiedene Sorten von *Terpenthin*. Erste Anwendung des *Chiosterpenthins* bei Krebsgeschwüren durch Salmon.

Neuere Berichte von John Clay über die Heilkraft des *Terpenthins* bei Krebsgeschwüren. Art der Anwendung. Kennzeichen des echten *Chiosterpenthins*.

Chemische Untersuchungen. Großer Prozentsatz von Kieselensäure. Bedeutung der Kieselensäure bei der *Terpenthin*-behandlung.

Günstige und ungünstige Berichte aus anderen Ländern.

Subkutane *Terpenthin*-injektionen. Aseptische Eiterung. Zerfall des Tumors.



**Teer:** Aeußerliche Anwendung bei Krebsgeschwüren. Westring's Salbe. Volksmittel in Algier gegen Krebs.

**Kreosot:** Palliativmittel bei schmerzenden Krebsgeschwüren. Vernarbung ulzerierter Carcinome. Tinctura Kreosoti cum Opio.

**Sabina:** Kombination mit Alaun. Heilender Einfluß auf sezernierende Krebsgeschwüre. Heilung eines Cancroids des Gehörganges.

**Jequirity:** Anwendung seitens italienischer Aerzte. Heilerfolge.

### Ableitende Mittel.

Zweck der ableitenden Behandlungsmethode. Wirkung von Fontanellen und Haarseilen. Beziehungen sezernierender Unterschenkelgeschwüre zur Krebserkrankung.

*Scrophularia aquatica*, *Semen Cataputiae*, *Fraxinus excelsior* als Drastika. Diuretika und Diaphoretika in der Krebstherapie. Guajakholz als Krebsheilmittel. Verwendung der *Digitalis* bei der Krebskrankheit.

### Narkotisch wirkende Pflanzensubstanzen als Krebsheilmittel 175—187

**Opium:** Kenntnis von der schmerzstillenden Wirkung bei den alten Griechen und Römern.

Zusatz zu Arsenikpasten. Innerliche Anwendung bei Krebskranken. Ungünstiger Einfluß der internen Verabreichung nach Ansicht der älteren Aerzte.

Neuere Beobachtungen über die Heilkraft des Opiums bei innerlicher und äußerlicher Anwendung. Opium als Vernarbungsmittel. Opium kombiniert mit Aether. Günstiger Einfluß von Opiumverbänden.

Opium als Mittel gegen Schwächezustände. Opium und neurotische Krebstheorie.

**Cicuta:** Stoerck's Aufsehen erregende Mitteilungen über die spezifische Heilkraft des *Conium maculatum*.

Verfälschungen der Droge. Verschiedene Arten der Cicuta.

Die Kenntnis von der Cicuta major im Altertum. Interne und externe Anwendung im Mittelalter. Zusatz von Cicuta major zu verschiedenen Krebspasten und Bädern.

Innerliche Verordnung durch Stoerck. Art der Droge. Zubereitung und Dosierung. Experimentelle Untersuchungen. Behandlungsart. Kombination mit äußerlicher Anwendung. Kasuistische Mitteilungen über geheilte Fälle. Die Cicuta als „Panacee“ gegen die Krebskrankung.

Warnung vor der Vergiftungsgefahr durch André.

Bertrandi's Urteil über die Cicuta als spezifisches Krebsheilmittel.

de Haën als Gegner der Stoerck'schen Behandlungsmethode.

Beurteilung der Stoerck'schen Behandlungsmethode in

**Deutschland:** Ungünstige Erfolge, schmerzstillende Wirkung der Cicuta. Abhängigkeit des Erfolges von der Güte der Droge.

**England:** Zweifel an der Richtigkeit der Stoerck'schen Diagnosen. Vorübergehende Erfolge bei Anwendung der englischen Cicuta.

**Italien:** Günstige Beurteilung. Mitteilungen über Heilerfolge.

Nachweis der irrtümlichen Diagnosen Stoerck's durch **Amsterdamer** Aerzte. Bierchen's Beurteilung der Schierlingsbehandlung. Gutes Heilmittel für skrophulöse und syphilitische Affektionen, Verschlimmerung bei Krebsleiden.

**Frankreich:** Geteilte Ansichten. Heilerfolge und Mißerfolge. Bayle und Cayol's Nachprüfungen. Gutes Mittel für Skrophulose und Lues. Beruhigende Wirkung des Schierlings. Einfluß des Schmerzes auf das Wachstum der Geschwulst.

Récamier's Kurerfolge durch eine Kombination der Schierlingsbehandlung mit der *Cura fames*. Zubereitung des Schierlings und Art der Kur.

Wiederbelebung des Interesses für die Cicuta.

Antitoxische Heilmethode. Verwendung von Ziegenmilch nach Verfütterung von Schierling.

Kombination von Schierling mit Sublimat und Calomel.

Neue Versuche in Frankreich mit der Schierlingsbehandlung. Can-  
 quoin's Untersuchungen. Negative Erfolge.  
 Verbesserung der Droge. Herstellung des Conicine. Kurerfolge mit  
 Conicine. Mißerfolge bei anderen Aerzten.  
 Günstige Berichte aus Italien und Deutschland. Intoxikationsgefahr.  
 Anwendung der Cicuta in neuerer Zeit in England.  
 Günstige Erfolge bei großen Gaben.  
 Cicuta ein Beruhigungsmittel.

### Die Rolle der Solaneen in der Geschichte der Krebsbehandlung . . . . .

187—194

Solaneen als Krebsheilmittel im Altertum. Succus Solani als Zusatz  
 zu erweichenden Salben und als Verbandmittel bei Krebsgeschwülsten.  
 Klassifikation der verschiedenen Solaneen in der neueren Zeit.  
 Isolierung des Solanins. Pharmakologische Wirkung desselben.  
**Solanum dulcamara:** Interne und externe Anwendung bei Krebsgeschwüren  
 durch Carrere. Einfluß auf die Sekretion und auf die Schmerzen.  
**Solanum nigrum:** Palliativmittel gegen Krebs. Gataker's Untersuchungen.  
**Solanum furiosum** (Belladonna): Aeußerliche Anwendung bei Krebs-  
 geschwüren im Altertum. Benutzung für Schminken. Zufällige Ver-  
 giftungen. Beschreibung der Vergiftungssymptome durch Actuarius.  
 Belladonna als Volks- und Geheimmittel gegen Krebserkrankung.  
 Geschichte dieses Geheimmittels bis zu Lambergen's Veröffent-  
 lichung. Lambergen's Aufsehen erregende Kurerfolge. Günstige  
 Beobachtungen in anderen Ländern. Gegner der spezifischen  
 Heilkraft der Belladonna. Vergiftungsgefahr. Mißerfolge. Irrtum in  
 der Diagnose von seiten Lambergen's.  
 Verzicht auf die Anwendung der Belladonna. Spätere Verwendung als be-  
 ruhigendes Mittel in Form von Zusätzen zu Salben und Lösungen.  
**Hyoscyamus:** Aeußere und innere Anwendung bei Krebsgeschwüren durch  
 Fallopio und Paracelsus. Experimentelle Untersuchungen von  
 Frommüller. Hyoscyamus als Narkotikum.  
**Fliegenpilz** als Volksmittel gegen die Krebskrankheit. Ähnlichkeit der  
 Muscarin- mit der Solaninwirkung. Neuere Untersuchungen über  
 die günstige Wirkung des Muscarins auf die Krebserkrankung.  
 Cholin als Bestandteil des Fliegenpilzes. Bedeutung des Cholins für die  
 Krebsbehandlung.  
**Akonit:** Aeltere Anwendung in der Tierpathologie zur Verteilung von  
 Geschwülsten. Ersatz für Conium beim menschlichen Krebs.  
**Colchicum:** Krebsheilmittel im Mittelalter. Beschreibung der Vergiftungs-  
 erscheinungen durch Actuarius. Anwendung in der neueren Zeit  
 in Form von Umschlägen und Salben.  
**Lactuca:** Emulsion innerlich als Narkotikum. Homöopathisches Krebs-  
 heilmittel.

### Fieberwidrige und tonische Pflanzenmittel bei der Krebsbehandlung . . . . .

194—200

**Cortex China und Chinin:** Radix China als Krebsheilmittel von Fallopio  
 angewendet, Cortex China zuerst von A. de Haën. Weitere günstige  
 Berichte von Ritter und Akenside. Neuere Theorie über die  
 Beziehungen der Malaria zur Krebserkrankung. Chinin als  
 Prophylaktikum. Ursache der Immunität der Tropenbewohner.  
 Biologische Wirkung des Chinins.  
 Mißerfolge bei innerlicher Verabreichung. Günstige Wirkung bei  
 äußerlicher Verwendung. Spezifisch elektive Wirkung des  
 Chinins auf das Krebsgewebe. Art der Zubereitung und Anwendung.  
 Günstige Wirkung von subkutanen Chinininjektionen auf das Krebsgeschwür.  
 Chinin und parasitiäre Aetiologie des Krebses.  
**Condurango:** Verschiedene Arten, Vorkommen und Klassifikation. Volks-  
 mittel gegen Krebs in Ecuador. Einführung in Europa. Ver-  
 fälschungen der Droge. Isolierung des Condurangins. Physiolo-  
 gische Wirkung desselben.

**Aeußerliche Anwendung auf der Nußbaum'schen Klinik in früheren Jahrzehnten.**

**Friedreich's Kurerfolge bei Magenkrebs durch interne Anwendung.** Verordnungsart. Abhängigkeit des Erfolges von der Echtheit der Droge. Bestätigungen der günstigen Wirkung durch andere Aerzte. Zweifelhafte Erfolge. Condurangosalbe als schmerzstillendes Mittel. Condurango kein spezifisches Mittel, sondern nur ein Stomachikum. Giftigkeit der Condurango.

**Empfehlung der Condurango als Krebsheilmittel in der neueren Zeit durch Riess.** Zweifel an der Richtigkeit der Friedreich'schen Diagnose.

**Cardobenediktenkraut als Geheimmittel.** Günstige Berichte von Schwartz über die Heilkraft dieser Droge bei Krebs.

**Allgemeine Schlußbetrachtungen über die pflanzlichen Krebsheilmittel.** Homöopathische Krebsmittel aus dem Pflanzenreiche.

## **Die Behandlung des Krebses mit antiseptischen, adstringierenden, desodorierenden und anästhesierenden Mitteln . 201—226**

**Allgemeines** über Palliativmittel. Zweck derselben. Antiseptische Mittel in der vorantiseptischen Zeit.

### **Antiseptika . . . . . 203—217**

#### **Vorantiseptische Zeit.**

**Essig:** Anwendung desselben im Altertum. Heilende Wirkung der Essigdämpfe bei jauchenden Krebsgeschwüren. Weiterer Gebrauch des Essigs in der Vorrenaissance und Renaissance. Innerliche Verwendung.

**Kombinationen mit Seesalz und Quecksilbersalzen für den äußerlichen Gebrauch.**

**Kohlensäure:** Empfehlung derselben durch Peyrilhe. Antiseptische Wirkung in statu nascendi. Erzeugung und technische Anwendung. Substanzen, die Kohlensäure in statu nascendi entwickeln (Karotten). Kohlensäurehaltige Getränke.

**Verschiedene Bezeichnungen für die Kohlensäure in früheren Jahrzehnten.** Anwendung bei Krebsgeschwüren in Deutschland und England. Kritische Bemerkungen von Bayle. Die Kohlensäure als Kältemittel und Anästhetikum. Kombination mit Aether.

**Zucker** als antiseptisches Mittel. Entwicklung von Kohlensäure bei jauchenden Geschwüren. Blutstillende und desodorierende Wirkung des Zuckers. Bakterizide Wirkung durch Osmose.

**Salzsäure und Petroleum** als antiseptische Mittel in der vorantiseptischen Zeit.

#### **Antiseptische Aera.**

**Kali chloricum** als spezifisches Heilmittel. Geschichte der Anwendung bei der Krebskrankheit. Innerliche und äußerliche Behandlung mit Kali chloricum. Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge aus Italien und Deutschland. Burow's Behandlungsmethode mit kristallisiertem Kali chloricum. Heilungen. Prioritätsstreit.

Günstige Berichte über Heilerfolge aus den verschiedensten Ländern.

**Aeußerliche Anwendung in der Neuzeit.** Kasuistik. Robinski's Behandlungsmethode. Phantastische Theorie Robinski's.

**Physiologische und pharmakologische Untersuchungen über das Kali chloricum.**

Das Kali chloricum ein Blutgift. Vergiftungserscheinungen.

Theorien über die Wirkung auf Krebsgeschwüre bei äußerlichem Gebrauch. Auflösende Wirkung auf Epithelien.

Einwirkung der Kalisalze auf Mäusegeschwülste. Wachstumsanregung. Histologische Untersuchungen. Oberflächliche Heilungen.

Experimentelle Befunde. Einwirkung auf das Blut. Hämolyse.

Bedeutung des Kali chloricum für die Krebsbehandlung.

**Natrumäthylat:** Aeußerliche Anwendung. Schmerzhaftigkeit. Kombination mit Cocain.

**Seltene Anwendung der eigentlichen Antiseptika:** Karbolsäure, Sublimat, Lysol.



- Innere Antisepsis:** Angebliche Heilerfolge durch innere Verabreichung von Karbolsäure, Lysol und Griserin.
- Alkohol:** Kenntnis von der antiseptischen Kraft bei den älteren Aerzten. Parenchymatöse Injektionen in der Neuzeit. Verwendung zu Umschlägen. Antiparasitäre und entwässernde Eigenschaften des Amylalkohols. Kasuistische Mitteilungen.
- Aceton** bei inoperablen Uteruskrebsen. Gellhorn's Behandlungsmethode. Palliative Wirkung. Weitere Beobachtungen amerikanischer Aerzte.
- Formalin:** Geschichtlicher Rückblick. Günstige Heilerfolge mit konzentrierten Lösungen. Technik. Unterschied in der Wirkung schwacher und starker Lösungen. Mummifizierende Wirkung des Formalins.
- Mirmol:** Kombination von Formalin und Phenol. Technik der Anwendung.
- Jodoform:** Geschichte desselben. Erste Anwendung bei Krebsgeschwüren. Trockenbehandlung des Uteruskrebses. Günstige Wirkung.
- Jod und Brom** als Antiseptika.
- Bromanwendung in früheren Jahrzehnten. Alkoholische Bromlösungen bei Cervixcarcinomen. Nachbehandlung mit Bromlösungen.
- Pyrogallussalbe:** Kaposi's Heilerfolge.

### Adstringentia und Desodorantia . . . . 217—222

Die Rolle der Alkalien in der Krebspathologie und Therapie. Die Anwendung des **Kalkwassers** zur Neutralisation der „korrosivischen Säure“ in früheren Jahrhunderten. Heilerfolge. Kalkwasser als spezifisches Heilmittel. Anwendung des Kalkwassers in der Neuzeit. Antiparasitäre Wirkung. Kalksalben im Altertum. Neuere Theorien über die Wirkung des Kalkwassers.

**Blei:** Zusatz zu Salben in früheren Jahrhunderten. Heilerfolge bei Krebs durch Bleisalbe. Goulard's Verdienste um die Einführung der Bleipräparate in den Arzneischatz. Ansichten über die Wirkung des Bleies in früheren Zeiten. Goulard's Bleisalben und Kataplasmen. Anhänger der Goulardschen Behandlungsmethode. Zweifel an Goulard's Diagnosen.

**Alaun** als blutstillendes Mittel. Heilerfolge bei Ohrkrebs. Alaun als Volksmittel.

Kampherwein, Myrrhenöl und Phosphorsäure als adstringierende Mittel.

Behandlung der **Blutungen** durch adstringierende Mittel. Anwendung des *Secale cornutum* und Tannins zur Zeit der Blastemtheorie. Lebert's Behandlungsmethode der Blutungen.

**Desodorierende** Mittel zur Beseitigung des Foetors. Waschungen mit **Milch** in früheren Zeitepochen.

Anwendung der **Kohle:**

Desodorierende Eigenschaften der Tierkohle. Die animalische Kohle als Spezifikum bei Uteruskrebs. Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge durch innerlichen Gebrauch.

Die Tierkohle in der Volksmedizin. Glaube an die Heilkraft bei Krebs.

Die Holzkohle als Desodorans. Kombination mit Jodoform. Günstige Erfolge bei stinkenden Uteruskrebsen. Neuere, desodorierende Behandlungsmethoden.

### Behandlung des Krebses mit anästhesierenden Mitteln 222—226

Bedeutung des Schmerzes für die Krebsbehandlung. Spezifische Mittel als Narkotika.

Ältere Behandlungsmethoden zur Bekämpfung des Schmerzes.

Das **Opium** in der Krebsbehandlung. Ungünstige Einwirkung. Ersatzmittel und Behandlungsmethoden in früheren Jahrzehnten (Bäder — Diät — Aderlässe). Kombination von Kampher und China mit Opium. Lupulin. Thallin, Aspirin und Phenacetin als Ersatzmittel des Opiums. Indikationen für die Anwendung des Morphiums. Die Musik als schmerzstillendes Mittel. Lokalanästhetika: Orthoform, Zitronensäure, Kohlenbisulfid, Zykloform.]

- Anästhesierende Heilmethoden: G. Spieß' Theorie und Behandlungsmethode. Verhütung der reflektorischen Hyperämie. Günstige Erfolge bei Mäusegeschwülsten durch Behandlung mit Nirvanin und Novocain. Physiologische und pharmakologische Eigenschaften dieser Substanzen. Technik der Anwendung.
- Zweifelhafte Erfolge beim Menschen.
- Karl Schleich's Behandlungsmethode. Beeinflussung des trophischen Nerventonus. Vorübergehende Einwirkung auf Krebsgeschwülste. Einspritzungen von Chloroform in die Geschwulst.
- Behandlungsart des Pruritus.

## Der Einfluß der Epithelialtheorie auf die Behandlung des Krebses . . . . . 227—272

### Allgemeine Betrachtungen . . . . . 231

Bisherige, empirische Therapie. Rationelle Behandlungsweise durch die Ergebnisse der Epithelialtheorie. Epitheltötende Mittel. Thiersch's Behandlungsidee. Subkutane Einverleibung von Arzneimitteln.

### Subkutane Behandlungsmethode mit epitheltötenden Mitteln 231—238

**Bleiessig:** Bennett's Versuche. Nussbaum's Theorie von der Okklusion der Gefäße. Wirkung der subkutanen Einverleibung von reizenden Substanzen überhaupt. Einfluß auf die Innervation und Ernährung von Geschwulstzellen.

**Argentum nitricum:** Thiersch's Theorie und Behandlungsmethode. Dynamische Wirkung verdünnter Lösungen. Wechselwirkung zwischen den Silberpräparaten und den lebenden Zellen. Technik der subkutanen Injektion.

Prüfung des Mittels durch Nußbaum. Abzeßbildung und Beseitigung des Fötors. Palliativer Nutzen.

Erfolge der Thiersch'schen Behandlungsmethode. Modifikationen derselben.

**Essigsäure:** Subkutane Behandlungsmethode in England.

Histologische Untersuchungen über die Wirkung der Essigsäure auf wuchernde Epithelien.

Nachprüfung dieser Methode in den verschiedenen Ländern. Schwankende Ergebnisse. Versuche mit Einspritzung von Eisessig.

**Jod und Brom:** Einverleibung von Jod auf dem Blutwege durch Thiersch. Gefährlichkeit dieser Behandlungsmethode.

Günstige Wirkung bei subkutaner Anwendung der Jodtinktur.

Versuche mit subkutanen Injektionen von alkoholischen Bromlösungen.

**Alkohol:** Luton und Schwalbe's Versuche.

Theorie über die Alkoholwirkung. Lebercirrhose und Alkoholgenuß.

Erzeugung einer künstlichen Cirrhosis durch Alkoholinjektionen. Ungefährlichkeit der subkutanen Injektionen verdünnter Alkoholösungen. Hasse's Beobachtungen und Erfolge. Modifikation der Schwalbe'schen Behandlung. Technik und Kasuistik. Theorie der Alkoholwirkung. Operabilität inoperabler Geschwülste nach Alkoholbehandlung.

Anhänger und Gegner der Alkoholbehandlung. Modifikation von Vulliet.

Histologische Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf die Krebszellen. Regressive Metamorphose.

## Konservierende und erweichende, subkutan angewendete Mittel . . . . . 238—241

### Härtungsmittel.

Wickersheimer Flüssigkeit; Ueberosmiumsäure und Müller'sche Flüssigkeit. Kasuistische Mitteilungen. Günstige Erfolge. Subkutane Injektionen von Chromsäure und Kaliumbichromat. Teilweise Heilungen.

Steigerung der Leukozytose durch Injektionen von Zimmtsäure.

**Narbenerweichende Substanzen.**

Thiosinamin und Fibrolysin. Kasuistische Mitteilungen über Erfolge bei Oesophaguscarcinomen und Röntgenkrebs. Technik. Experimentelle Untersuchungen an Mäusekrebsen.

**Tinktionsbehandlung . . . . . 241—249**

Zweck dieser Behandlung. Beziehungen der Anilinfarbstoffe zu dem Zellkern.

Tätowierung der Krebsgeschwülste bei den alten Persern.

Stilling's Empfehlung der Anilinfarbstoffe zu therapeutischen Zwecken.

**Pyoktanin. coeruleum** (Methylviolett): Pharmakologische Eigenschaften. Einführung in die Krebstherapie durch Mosetig-Moorhof. Affinität des Zellkerns zu den Anilinfarbstoffen. Absterben des Kerns. Erste Versuche mit Anilintrichlorat und Carmin. Unangenehme Nebenerscheinungen.

Vorzüge des Methylvioletts. Technik der Injektion. Günstige Wirkungen. Vorsicht bei gefäßreichen Neubildungen.

Anhänger der Tinktionsbehandlung. Anwendung in Substanz und innerlich. Kombinierte Behandlung mit Kieselerde.

Klinische Wirkung des Methylvioletts. Analgesierende, desodorierende und indurierende Eigenschaften.

Infiltrationsmethode. Schleich's Theorie.

Gegner der Tinktionsbehandlung. Gefährlichkeit der Methode. Embolien. Aethylpyoktanin, ein in dieser Beziehung ungefährliches Mittel.

**Methylenblau:** Affinität zum Nervensystem. Innerliche Anwendung bei inoperablem Ovarialcarcinom durch Einhorn. Günstiger Erfolg.

Äußerliche Anwendung bei Hautkrebsen. Darier's Erfolge.

Günstiger Einfluß von subkutanen Injektionen. Palliative Wirkung.

Kasuistische Mitteilungen über Erfolge bei innerlicher, äußerlicher und intravenöser Anwendung.

Biologische Wirkung des Methylenblaus auf den Zellkern. Entziehung des Sauerstoffes. Entstehung des „Leukomethylenblau.“

**Auramin:** Kasuistik. **Fuchsin, Eosin und Pikrinsäure.** Seltene Anwendung. Versuche an Tiergeschwülsten.

**Trypanrot:** Ablagerungen im Zellkern. Erste Anwendung zur Immunisierung gegen Trypanosomen. Subkutane Einverleibung bei Mammacarcinom. Hervorrufung einer Leukozytose.

**Scharlachrot:** Beziehungen zu Fischer's Attraxintheorie. Anwendung zur Epithelialisierung ulzerierter Hautflächen. Nachteile dieses Farbstoffes. Ersatz durch Amidoazotoluol, Pellidol und Epithelogen.

**Kaustische und antiseptische, subkutan angewendete Substanzen . . . . . 249—252**

Subkutane Injektionen von Eisenchlorid und Jod.

Epitheltötende Kraft des **Kali causticum**:

Rossander's Erfolge. Subkutane Behandlungsmethode. Schmerzhaftigkeit der Injektion.

**Ozonwasser:** Anwendung und Technik. Joseph Schmidt's Mitteilungen. Klinische Wirkung. Bindegewebige Schrumpfung des Tumors.

**Ameisensäure** als spezifisches Heilmittel in homöopathischer Verdünnung. Krull's Empfehlung. Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose.

**Salicylsäure:** Affinität zu den Krebszellen. Parenchymatöse Injektionen. Technik. Palliatives Heilmittel.

**Formolinjektionen** als Hilfsmittel.

**Kohle:** Eigentümliche Beziehungen zu den Krebszellen. Hemmung des Zellwachstums in Gegenwart von Kohle. Einspritzungen von Kohle und Wasser in die zuführende Arterie. Vorsicht zur Verhütung von Embolien. Kombination mit übermangansaurem Kali.

Experimentelle Untersuchungen von Sticker über die wachstumshemmende Eigenschaft der Kohle. Chemotaktische Einwirkung auf die Lymphzellen.

**Benzolinjektionen.**



**Chemotherapie des Krebses . . . . . 252—254****Allgemeine Bemerkungen.**

Die Epithelialtheorie als Grundlage für die Chemotherapie. Definition der chemotherapeutischen Behandlung. Intravenöse Injektion von tumoraffinen Substanzen. Transportmittel. Irrtümliche Bezeichnung für diese Behandlungsmethode. Unterschied zwischen der älteren und neueren Chemotherapie.

Elektive Methode und elektive Transportmethode.

Ältere, chemotherapeutische Versuche.

Intravenöse Injektionen von milchsaurem Eisen.

Subkutane Einverleibung von unterchlorsaurem Kali.

Neuere Anschauungen über das Wesen der Chemotherapie.

**Die Bedeutung der Schwermetalle und Kolloidverbindungen für die Chemotherapie des Krebses . . . . . 254—272**

**Tellur- und Selenalze:** v. Wassermann's Heilversuche an Mäusegeschwülsten.

Geschichtlicher Rückblick auf die pharmakologischen und physiologischen Eigenschaften der Selenalze. Beziehungen zu den lebenden Zellen. Methylsynthetischer Prozeß. Indikator für Verunreinigung von Heilseris. Reduktionsprozeß.

v. Wassermann's Untersuchungen über die Selenalze. Unterschied der Wirkung bei subkutaner und intravenöser Einverleibung. Eosin als Schiene für die Selenalze. Herstellung der Eosin-Selenverbindung und Art der Technik. Elektive Wirkung auf Geschwulstzellen. Resorption der Geschwulst.

Wichtigkeit der Wassermann'schen Behandlungsmethode für das Prinzip der Krebsheilung. Unterschied zwischen Mäuse- und Menschenkrebs.

Prioritätsansprüche in bezug auf den Transporteur. Cantharidin als „Motor“ für Arzneimittel. Erzeugung einer Exsudation an der gewollten Stelle. Spude's kombinierte Cantharidin-Arsenbehandlung.

Prioritätsansprüche in bezug auf die Anwendung des Selen. Oefele's Selenbehandlung. Unterschied zwischen Oefele's und Wassermann's Behandlungsart.

Selen keine spezifische Substanz.

Verdünnte Sublimat-, Arsen- und Jodlösungen als Heilmittel bei Carcinom der Salmoniden.

Histologische Untersuchung der behandelten Geschwülste.

Mechanische Wirkung der tumoraffinen Substanzen.

Stauung der Blutgefäße in den Geschwülsten.

Zerstörung durch Blutungen.

**Transporteure** für tumoraffine Substanzen.

**Jod** als „Gepäckträger“. Sektionsergebnisse nach Einspritzungen von Jodnatriumlösungen.

Jodmethylenblau als Transporteur für das Selen. Starke Reaktion. Palliativer Nutzen.

**Cholin** als Transporteur für kolloide Metalle.

**Tumoraffine Substanzen:** Definition. Steigerung der Autolyse. Kolloidmetalle. Intravenöse Applikation. Gefahren dieser Behandlung. Umwandlung der Metalle in Komplexformen. Verschiedene Wirkung bei subkutaner und intravenöser Anwendung. Blutungen in die Geschwulst. Regressive Metamorphose. Dosierung. Unterschied in der Wirkung bei Pflanzen- und Fleischfressern.

**Seanilinkupfer:** Heilversuche beim Menschen. Experimentelle Untersuchungen mit Anilinelösungen bei Tieren.

**Kolloidmetalle:** Geschichtlicher Rückblick auf die Entdeckung des Kolloidzustandes. Kristalloide und Kolloide. Kolloidale Lösungen und echte Lösungen. Suspensoiden und Emulsoiden. Elektrische Eigenschaften der kolloidalen Lösungen. Anionen und Kationen. Koagulation.

Darstellung von kolloidalen Lösungen auf elektrischem Wege. Vergleich mit anorganischen Fermenten. Homogene und heterogene Katalysatoren.

- Elektroselen** als Ersatz für Selen bei der Krebsbehandlung. Darstellung. Ungiftigkeit. Experimentelle Untersuchungen am Tiere. Pharmakologische und physiologische Eigenschaften. Starke Reaktion nach intravenöser Einverleibung.
- Versuche am Menschen. Palliativer Nutzen.
- Kasuistische Mitteilungen. Analgetische Wirkung. Verschwinden der Blutungen und der stinkenden Sekretion.
- Kritische Würdigung der mitgeteilten Erfolge. Kürze der Beobachtungszeit. Mißerfolge. Radium-Barium-Selen bei Tiergeschwülsten.
- Kollargol:** Wichtigkeit eines reinen Präparates. Intravenöse Injektion bei inoperablen Carcinomen. Heftige Reaktion.
- Fulmargin, ein auf elektrischem Wege hergestelltes Silberpräparat. Intramuskuläre Einverleibung. Geringe Reaktion.
- Kolloid-Schwefel:** Erfolge bei Rattensarkomen. Histologische Untersuchungen. Einwirkung auf Kern und Protoplasma. Hyperämie und Hämorrhagien. Langsame, progressive Wirkung.
- Einwirkung des Kolloid-Schwefels auf die Leberautolyse und auf die Autolyse von Geschwulstgewebe.
- Kupfer:** Rückblick auf die therapeutische Verwendung in früheren Zeitepochen.
- Chemotherapeutische Versuche an Mäusegeschwülsten in der Neuzeit. Experimentelle Untersuchungen mit schwefelsaurem Kupferammonium. Günstige Erfolge. Geringer Einfluß der Kolloidpräparate bei subkutaner Anwendung. Kombination mit Methylenblau. Anaphylaktische Symptome.
- Therapeutische Verwendung des Kupferkolloids bei Krebskranken. Darstellung der Cuprase. Wirkung des Kupfers auf den Stoffwechsel. Technik der Anwendung. Günstige Einwirkung auf Krebsgeschwülste. Kasuistik. Elektive Wirkung der Cuprase. Affinität zum Lecithin. Klinische Wirkung der Cuprasebehandlung.
- Anhänger und Gegner der Cuprasebehandlung. Schädliche Folgen.
- Heilversuche mit anderen Schwermetallen:
- Günstige Erfahrungen mit **Vanadium** und **Selenvanadium**. Kombination von Einspritzungen einer Carcinomemulsion mit chloresaurem Vanadium.
- Goldsalze:** Chemotherapeutische Verwendung bei Tiergeschwülsten. Gesichtlicher Rückblick auf die Verwendung von Goldsalzen bei der Krebsbehandlung.
- Pharmakologische Untersuchungen. Dosis bei Fleisch- und Pflanzenfressern. Wirkung auf die Kapillaren. Kapillarblutungen.
- Kurzer Ueberblick über den Einfluß der Epithelialtheorie auf die chemotherapeutischen Bestrebungen der Neuzeit.

## II. Die physikalisch-diätetische Behandlung

des Krebses . . . . . 273—426

Mechanische Behandlung des Krebses . . . 275—291

Kompressionsmethode . . . . . 278—285

**Geschichte: Epoche der atra bilis:** Anwendung von Bleiplatten durch Hippocrates. Kompressionstherapie der Araber. Tagault's Behandlung inoperabler Krebse mittels Kompression. Paré's, Fuchs' Behandlungsmethoden.

**Epoche der Lymphtheorie:** Boerhaave und John Hunter als Anhänger der Kompressionsbehandlung. Hunter's Erklärung für die Wirkung der Kompression. Desault's Versuche bei Rektumcarcinomen.

**Epoche der Blastemtheorie:** Young's systematische Anwendung der Kompression. Technik. Unterstützung der Kompressionsbehandlung durch diätetische Maßnahmen. Statistische Ergebnisse.

Pearson als Begründer der Young'schen Behandlungsmethode.

Kenntnisnahme französischer Aerzte von dieser Behandlungsart.

- Récamier's Kompressionsmethode.** Anwendung bei inoperablen Mammacarcinomen. Modifikation der englischen Technik. Statistische Mitteilungen. Behandlung inoperabler Uterus- und Rektumcarcinome.
- Bevorzugung der Récamier'schen Methode** von anderen Aerzten. Récamier's Erklärung für die Art der Wirkung. Umwandlung inoperabler Krebse in operable. Kompressionsmaschinen.
- Gegner der Kompressionsbehandlung.** Beziehungen der lokalistischen und konstitutionellen Theorie zur Kompressionsbehandlung.
- Anwendung bei Adenomen.** Günstige Erfolge. Ernährungsstörungen der Geschwulst.
- Ungünstiger Einfluß der Kompression auf bösartige Geschwülste.** Velpeau's und Cruveilhier's Beobachtungen.
- Neuere Erfahrungen** mit der Kompressionsbehandlung.
- Rationelle Behandlungsart** auf Grund theoretischer Erwägungen. Verödung der Blutgefäße. Boll's Theorie und die Kompressionsbehandlung. Einfluß der Kompression auf die Richtung der Zellteilung. Theorie und Praxis. Kompressionsbehandlung in der Gegenwart verlassen.

### **Écrasement et Broiement sous-cutané . . . 285—286**

- Geschichtlicher Rückblick.** Kastration durch Zerquetschung der Hoden. Behandlung von Ganglien und der Kataraktbildung.
- Malgaigne's** Anwendung bei soliden Tumoren.
- Marshall Hall's** subkutane Eröffnung erektiler Tumoren.
- „Écrasement linéaire“** von Chassaignac. Technik. Experimentelle Untersuchungen.

### **Behandlung des Krebses mit Blutentziehung und Blutstauung . . . . . 286—291**

- Aderlaß:** Geschichte desselben. Aderlaß und Purgantien als zweckmäßige Behandlungsmethoden in früheren Zeitepochen. Broussais' Theorie und Blutentziehungen. Vampirismus.
- Spätere Indikationen** von den Aderlaß bei Krebskranken. Der Aderlaß als Prophylaktikum und zur Verhütung von Rezidiven.
- Neuere Anwendung** des Aderlasses bei Krebskranken.
- Einfluß von starken Blutungen** auf die Krebsgeschwulst. Toxintheorie und Aderlaß. Einfluß auf die blutbildenden Organe. Experimentelle Untersuchungen.
- Blutegel:** Volksmittel in England. Heilung eines jauchenden Mundkrebses. Beliebte Mittel auch bei den Aerzten zur Zeit der Blastemtheorie. Zweifel an der Diagnose. Carcinombildung an der Bißstelle.
- Saugbehandlung:** Geschichtlicher Rückblick. Verwendung von Kröten und jungen Hunden zum Saugen.
- Erzeugung einer Hyperämie** durch Schröpfgläser. Günstige, praktische Erfahrungen trotz theoretischer Bedenken. G. Ritter's Versuche.
- Einwirkung der Hyperämie** auf die Geschwulst.
- Hyperämieerzeugung** durch Körting's Luftpumpe. Absaugung und Absorption von Krebskeimen.
- Hyperämie nach Operationen** zur Verhütung von Rezidiven. Theilhaber's Theorie. Wirkung der Hyperämie als Prophylaktikum. Wachstum von Sarkomen und Carcinomen auf anämischem und hyperämischem Boden. Wirkung der Hyperämie nach Theilhaber. Diathermie und Hyperämie. Experimentelle Erzeugung von lang anhaltender Hyperämie.
- Günstige Erfolge** bei Nachbehandlung von Operationsnarben. Histologische Untersuchungen. Statistische Nachweise.
- Kritische Würdigung** der Hyperämiebehandlung bei Krebsgeschwülsten.

### **Thermische Behandlung des Krebses . . 291—298**

- Kälte:** Analogie mit Anämie und Hyperämie. Erste Empfehlung der Kältebehandlung durch Bennett.



Systematische Behandlung durch Arnott. Die Kälte als Lokalanästhetikum. Erzeugung der Kälte aus Eis und Seesalz. Behandlung von inoperablen Portiokrebsen.

Wirkung der Kälte auf Jauchungen und Schmerzen. Parasitäre Theorie und Kältebehandlung. Mechanische Wirkung der Kälte.

Günstige Erfolge mit der Kältebehandlung von seiten anderer Aerzte in England.

Anwendung der Kälte als Palliativmittel in Frankreich. Skeptische Beurteilung durch Velpeau.

Neuere Methode der Kälteanwendung bei Krebsgeschwülsten. Erzeugung von Kälte durch chemische Mittel. **Chloräthyl** als Kältemittel bei Krebsgeschwülsten. Wirkung des Chloräthyls auf krankes Gewebe. Technik der Anwendung.

**Flüssige Luft** und **gefrorene Kohlensäure** als Kältemittel.

Anwendung von kohlensauren Duschen in früheren Jahrzehnten.

Sauerbruch's Verfahren. Schnelle Epithelialisierung. Anwendung der festen Kohlensäure.

**Wärme:** Lokale Anwendung. Konstante Wärmeapplikation mittels des Hydrothermostaten.

Die Wärme als Mittel zur Nachbehandlung nach chirurgischen Eingriffen. Klinische und biologische Wirkung der Wärme. Die Hyperthermie als Heilfaktor. Einwirkung des Fiebers auf die Krebserkrankung.

Künstliche Erzeugung des Fiebers durch ein Trauma. Reaktion von normalen und Geschwulstzellen auf Hitze.

Anwendung der **Diathermie** bei Krebserkrankungen. Biologische Wirkung der Hochfrequenzströme auf das Körpergewebe. Elektro-Koagulation. Unterschied zwischen unipolaren und bipolaren Hochfrequenzströmen. *Traitement médical et chirurgical*.

Abhängigkeit der biologischen Wirkung der Diathermie von der Höhe der Temperatur. Einwirkung der Wärme auf Bakterien, normale und neoplastische Zellen.

Klinische Wirkung der Diathermie. Schmerz- und blutstillende Eigenschaft. Verhütung von Rezidiven. Kritische Würdigung.

Technik. Höhe der Temperatur und Regulationsvorgänge.

Identität von Diathermie und Hyperämie in bezug auf ihre klinische Wirkung. Gefahren der Diathermiebehandlung.

Blutungen. Schnelleres Wachstum.

Unterschied der Einwirkung bei Sarkomen und Carcinomen.

Die Diathermie als Mittel zur Sensibilisierung der Geschwülste. Kombination mit Cholineinspritzungen.

## Die Behandlung des Krebses mittels Elektrizität 299—318

**Geschichte:** Elektrische Behandlung im Altertum. Anwendung von *Torpedo viva* durch Scribonius Largus bei Kopfschmerzen.

Spätere Verwendung des Zitterraales bei Mammacarcinomen.

Erste Benutzung von Elektrisiermaschinen zur Behandlung von Strumen durch A. de Haën. Brisbane's Behandlung von Krebsgeschwülsten mittels Elektrizität. Galvani's und Volta's Entdeckungen.

**Galvanische Behandlung:** Verwendung von galvanischen Strömen zur Behandlung von Strumen. Mißerfolge bei Carcinomen. Schwache Ströme.

Günstige Erfolge bei Hautkrebsen in neuerer Zeit. Einfluß von galvanischen Strömen auf die Zellrichtung. Aenderung der Wachstumsrichtung bei Geschwulstzellen. Cytotropismus.

Verhalten von einzelligen Organismen bei Durchleitung eines elektrischen Stromes. Einfluß der galvanischen Ströme auf die Zellteilung. Fabre-Domergue's Behandlungstheorie.

**Galvanokaustik:** Starke Ströme. Instrumentarium. Erste galvanokaustische Operation von Fabré-Palaprat. Steinheil's glühende Schlinge. Middeldorpf's Methode und Apparat.

Vorteil der galvanokaustischen Zerstörungsmethode vor anderen Behandlungsarten. Weiß- und Rotglut. Verhütung von Rezidiven.

Seltene Anwendung der Galvanokaustik bei Krebsgeschwülsten in der Neuzeit.

- Verdrängung des Galvanokauters durch den Paquelin.  
 Umwandlung von inoperablen Geschwülsten in operable durch Behandlung mit dem Paquelin.  
 Aeltere Bemühungen zur Erreichung dieses Zweckes mittels anderer Methoden.  
 Nußbaum's Behandlungsmethode. Herabsetzung des hyperämischen Zustandes durch Behandlung mittels Paquelin. Art der Ausführung, um inoperable Geschwülste wieder operabel zu machen.  
**Elektrolyse:** Chemische Veränderungen in tierischen Geweben. Unterschied in der Wirkung von der Galvanokautistik. Erhaltung der Haut über dem Tumor.  
 Erste Anwendung der Elektropunktur bei Nervenerkrankungen.  
 Behandlung von Krebsgeschwülsten mit Elektropunktur durch Miramont. Anhänger dieser Behandlungsart. Broca's Erklärung für die Wirkung der Elektropunktur auf Krebsgeschwülste.  
 Althaus' und Neftel's systematische Anwendung der Elektrolyse bei Krebsgeschwülsten. Technik. Wirkung auf die Geschwulst. Günstige Erfolge. Ungünstige Beurteilung durch Bruns und Groh.  
 Abhängigkeit des Erfolges von der richtigen Technik. Lokale und allgemeine Einwirkung der Elektrolyse.  
 Nachprüfung der Neftel'schen Behandlung. Mitteilungen über günstige Erfolge.  
 Apostoli's Behandlungsmethode der Uterusfibrome. Unterschied von den bisherigen elektrischen Behandlungsmethoden. Beschreibung des Instrumentariums. Klinische Wirkung des positiven und negativen Poles.  
 Anwendung der Apostoli'schen Methode bei Uteruscarcinomen.  
 Art der Technik. Günstiger Erfolg.  
 Parsons' modifizierte Methode. Anwendung eines unterbrochenen, konstanten Stromes. Wirkung auf Krebszellen. Instrumentarium und Art der Behandlung. Substitution des Krebsgewebes durch fibröses Gewebe. Schonung des normalen Gewebes. Vorteile dieser Behandlungsart vor den bisherigen elektrischen Methoden.  
 Wichtigkeit des Parsons'schen Verfahrens. Erfolgreiche Anwendung in der Neuzeit durch Kafemann bei inoperablen Carcinomrezidiven.  
**Kataphorese:** Zweck dieser Behandlung. Einverleibung von Medikamenten in die Geschwulst auf elektrischem Wege.  
 Bird's erste Anwendung bei skrophulösen Geschwülsten.  
 Massey's Verfahren bei Carcinomen. Große Stromstärken.  
 Experimentelle Untersuchungen von Gerlach. Einfluß der Stromspannung. Günstige und ungünstige Berichte über Massey's Heilverfahren.  
 Modifikation von Jones. Behandlung mittels Zinkion. Art der Technik. Kritische Würdigung der angeblichen Heilerfolge.  
 Eisenmenger's Jontophorese. Behandlung der Krebse mit hochgespannten Strömen.  
**Fulguration:** Aeltere Beobachtungen über die Wirkung von Blitzschlägen auf Krebsgeschwülste.  
 Keating-Hart's Blitzbehandlung. Art der Ausführung. Beschreibung des Instrumentariums. Wirkung von hochgespannten Strömen auf den Organismus. Kombination mit einer chirurgischen Behandlung.  
 Prioritätsansprüche. Nachprüfung der Keating-Hart'schen Methode von seiten anderer Aerzte.  
 Elektive Wirkung der Blitzbehandlung.  
 Anhänger dieser Methode. Die Fulguration als Hilfsmethode. Operabilität inoperabler Carcinome. Abel's modifiziertes Instrumentarium.  
 Klinische Wirkung der Blitzbehandlung. Statistische Nachweise in bezug auf Heilungen und Rezidive.  
 Gegner der Blitzbehandlung. Ungünstige Erfahrungen. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Blitzes auf Geschwulstzellen. Unterschied von der Radiumwirkung. Histologische Veränderungen an den Krebszellen.  
 Schädliche Folgen der Fulguration. Identität der Fulguration mit der Diathermie.  
 Nervenchock als Folge der Fulguration. Mangelhafte Stromdosierung. Kritische Würdigung der Fulguration durch Segond und Zimmern.  
 Keating-Hart's Verteidigung.  
 Verdrängung der Fulguration durch die Strahlentherapie.



**Die Strahlenbehandlung des Krebses** . . . 319—409**Behandlung mit Lichtstrahlen** . . . . . 324—327

**Sonnenlicht** als ätiologischer und therapeutischer Faktor. Aeltere Anwendung als Kaustikum. Vorzug vor dem Ferrum candens. Kasuistische Mitteilungen.

Neuere Beobachtungen über die Heilkraft des reflektierten Lichtes. Heilung von Epitheliomen durch reflektiertes Licht. Statistische Mitteilungen.

**Finsen's Behandlungsmethode:** Einwirkung gewisser Strahlenarten auf Bakterien. Heilung von Hautepitheliomen. Unterschied in der therapeutischen Wirkung bei Lupus und Carcinom.

Nachprüfung von anderen Forschern. Einfluß der ultravioletten Strahlen auf oberflächliche Cancroide. Statistische Ergebnisse.

Postoperative Lichtbehandlung. Experimentelle Untersuchungen von Jensen und Jansen an Mäusetumoren.

Finsenbehandlung kombiniert mit Methylenblau.

**Ultraviolette Strahlen:** Teslaströme. Quarzlampe.

**Behandlung mit Röntgenstrahlen** . . . . . 327—353

**Geschichte:** Erste therapeutische Verwendung gegen Magenkrebs durch Despeignes. Weitere kasuistische Mitteilungen über Röntgenbestrahlung bei Krebsgeschwülsten.

Heilerfolge von Sjögren und Stenbeck. Postoperative Bestrahlung. Günstige Erfahrungen auch von seiten anderer Forscher bei oberflächlichen Krebsen. Zahlreiche Kasuistik.

Wirkung auf oberflächliche Hautkrebse. Schädigung der gesunden Umgebung.

**Technik:** Erste Versuche einer Dosierung. Todesfälle. Meßapparate. Intratumorale Behandlung Strebel's. Expeditiv Methode von Kienboeck.

Schädigung durch schwache Dosierung.

Qualität der Röhren. Anfängliche Bevorzugung mittelweicher Röhren zur Behandlung von Krebsgeschwülsten. Werner's „Bestrahlungskonzentrator“. Günstige Heilerfolge mit diesem Apparate.

Unterschied in der Wirkung weicher und harter Röhren. Verbrennungsgefahr bei Anwendung weicher Röhren. Harte Röhren indiziert bei der Behandlung von Krebsgeschwülsten. Tiefenwirkung.

Filterung der Strahlen zur Erzielung einer Tiefenwirkung. Dessauer's Homogenbestrahlung.

Wichtigkeit der richtigen Filterung für den Heilerfolg. Sellheim's „Filterantikathode“.

Heilerfolge bei zugänglichen Krebsen.

Ergebnislose Behandlung innerer Krebse. Bestrahlung durch Operation vorgelagerter Organe. Postoperative Bestrahlung zur Verhütung von Rezidiven.

Operabilität inoperabler Carcinome nach der Bestrahlung.

Radiosensibilität und Mißerfolge. Sensibilisierung der Geschwulst. Desensibilisierung durch Anämie.

Hochfrequenzströme als Sensibilisierungsmittel. Kombination von Röntgenbestrahlung mit Hochfrequenzströmen und chemischen Mitteln.

Röntgenserum. Herstellung desselben.

**Klinische Wirkung:** Besserung des Allgemeinbefindens. Toxämie. Analgesierende Wirkung.

**Biologische Einwirkung:** Einfluß der Röntgenstrahlen auf Protozoen. Bedeutung des Protoplasmas.

Sterilisierung durch Röntgenbestrahlung. Sonstige biologische Erscheinungen nach Röntgenbestrahlung.

**Histologische Veränderungen:** Primäre Beeinflussung der Epithelien. Degeneration. Entzündliche Reaktionserscheinungen. Mikroskopische Untersuchungen über diesen Prozeß.

Histologische Befunde bei bestrahlten Carcinomen nach Perthes.

Primäre Degeneration der Krebszellen. Hemmung der Epithelregeneration. Stillstand des Wachstums.



- Bestätigung dieser histologischen Befunde durch andere Forscher.  
 Sekundäre Bindegewebswucherung. Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Kern der Krebszelle.  
 Veränderungen an den Blutgefäßen. Obliterierende Endarteriitis. Bedeutung derselben für den Heilerfolg. Gleichzeitiges Auftreten der Endarteriitis und der Nekrose des Parenchyms.  
 Neubildung von Elastin.  
**Elektive Wirkung:** Sensibilität der einzelnen Hautschichten gegen Röntgenstrahlen. Empfindlichkeit der Krebszellen gegenüber den Röntgenstrahlen. Hinfälligkeit der Krebszelle.  
 Gründe für diese Erscheinung.  
 Keine elektive Wirkung. Sensibilität aller proliferierenden Zellen gegenüber Röntgenstrahlen.  
 Einwirkung auf das Gloykogen der Zelle. Reichliche Entwicklung des glykolytischen Enzyms bei dem bestrahlten Versuchstiere.  
 Biochemische Theorie. Molekulare Dissoziation und Ionisation. Bordier's Theorie.  
 Bedeutung der chromogenen Zellen für die Heilung des Krebses.  
**Gesamtwirkung** vom histologischen Standpunkte aus. „Radiodestruktion“ und „Radioexcitation“. Marie und Clunet's Theorie. Schematische Einteilung.  
 Werner's Untersuchungen: Einschmelzung und Nekrose des Tumors als Folge der Bestrahlung.  
 Neuberg's atolytische Theorie. Bekämpfung dieser Theorie durch Werner.  
 Gefahren der Nekrose. Wichtigkeit der Schrumpfung des Tumors für den Heilungsprozeß.  
 Histologische Befunde nach schwachen Dosierungen. Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen vom histologischen Standpunkte aus.  
 Keine Spezifität der histologischen Befunde.  
 Untersuchungen über die Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen in bezug auf die histologischen Veränderungen. Chromatophile Kerne als Ursache der Rezidivbildung.  
**Indikationen:** Beschränkung auf oberflächliche Cancroide wegen der geringen Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen. Günstige Beeinflussung des Ulcus rodens und gewisser Sarkomformen.  
**Tiefenwirkung:** Technische Neuerungen zur Erzielung einer Tiefenwirkung. Bedeutung der harten Strahlen für die Tiefenbehandlung.  
 Kombinierte Behandlungsmethoden. Sensibilisierung der Geschwulst durch Diathermie und Hyperämie. Christoph Müller's Behandlungsart.  
**Schädigungen:** Ungünstige Einwirkung auf den Geschlechtsapparat. Lokale Verbrennungen. Toxämische Erscheinungen. Schnelleres Wachstum des Tumors durch zu schwache Dosierungen. Akute Kachexie. Paraplegie.  
 Kontraindikation bei gewissen Krebsformen.  
 Dermatitis und Röntgencarcinom. Isopathisches Prinzip. Boveri's Theorie. Behandlung des Röntgenkrebses.

## Behandlung mit radioaktiven Substanzen . . . 353—409

### Radium . . . . . 353—387

- Geschichte** des Radiums. Entdeckung der Strahlenenergie.  
 Biologische Einwirkung auf tierische Gewebe.  
 Prioritätsstreit zwischen Walkhoff und Becquerel.  
 Experimentelle Untersuchungen am eigenen Körper durch London und Goldberg.  
 Therapeutische Versuche beim Ulcus rodens.  
 Histologische Untersuchungen von Scholtz.  
 Einfluß der Radiumstrahlen auf Bakterien.  
 Untersuchungen von G. Schwarz über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf Hühnereier.  
 Elektive Einwirkung auf das Lecithin.  
 Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung normaler Gewebe

durch Radiumstrahlen. Unterschied in der Wirkung auf Epithelien und Endothelien. Stärkere Widerstandsfähigkeit des Bindegewebes. Verhalten der Muskeln und Nerven gegenüber den Radiumstrahlen.

**Behandlung maligner Geschwülste:** Erste günstige Heilerfolge bei Carcinomen von Exner und Caspari. Weitere Kasuistik. Mißerfolge trotz hoher Dosen.

**Filterung der Strahlen:** Wickham's systematische Untersuchungen. Qualität der einzelnen Strahlenarten. Wichtigkeit der richtigen Filterung für den Heilerfolg. Wickham's Filterapparate. Einfluß der einzelnen Strahlenarten auf die Zerstörung der Geschwulst. Anwendung des „Kreuzfeuers“.

Selektion der Strahlen durch Dominici. Wichtigkeit der ultrapenetrierenden Strahlen.

Bedeutung der  $\gamma$ -Strahlen. Therapeutische Wirksamkeit derselben durch passende Filterung.

Physikalische Eigenschaften der einzelnen Strahlenarten. Sekundärstrahlung. Schädlichkeit derselben.

**Technik:** Strebel's intratumorale Behandlung. Erste Anwendung des Radiums bei Lupuserkrankungen.

Schädigende Wirkung wegen zu geringer Dosen.

Intensivere Einwirkung durch intratumorale Applikation. Vorzüge derselben vor der epidermalen Anwendungsweise.

Weitere Mitteilungen über die intratumorale Behandlungsmethode. Prioritätsstreit zwischen Delbet und Dominici.

Béclère's elektrolytische Methode. Wenig günstige Erfolge.

Mißerfolge bei subkutaner oder intravenöser Einverleibung des Radiums.

**Dosierung:** Wucherungsreiz bei zu schwacher Dosierung. Schädlichkeit allzu kräftiger Dosen.

Destruktive Strahlendosis.

Wachstumshemmende und wachstumserregende Wirkung des Radiums abhängig von der Dosierung.

Makroskopische und mikroskopische Latenzzeit.

Wichtigkeit der ersten Einwirkung. Anpassung der Gewebe an die Bestrahlung.

Bedeutung der Dauer der Bestrahlung. Abhängigkeit der Einwirkung von der Menge des Radiums und der Art der Filterung. Statistische Ergebnisse der Heilerfolge.

Technische Neuerungen in bezug auf die Art der Anwendung. Kreuzfeuerwirkung. Fernapplikation.

**Elektive Wirkung:** Rückbildung der Geschwülste ohne Entzündung. Blauel's Untersuchungen über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf die spezifischen Geschwulstelemente. Mäßige Strahlendosis und elektive Wirkung.

**Histologische Untersuchungen:** Exner's Untersuchungen. Primäre Neubildung von Bindegewebe.

Sekundäre Degeneration der Krebszellen.

Zerspaltung der Krebskörper durch das wuchernde Bindegewebe. Mechanischer Vorgang.

Apolant's Untersuchungen an Mäusegeschwülsten. Primäre Zerstörung der Krebszellen.

Resorption der nekrotischen Zellmassen charakteristisch für Radiumstrahlen.

Bestätigung der Befunde durch andere Forscher.

Zerstörende und resorbierende Eigenschaften der Radiumstrahlen. Wirkung auf Embryonalzellen.

Die obliterierende Endarteriitis eine sekundäre Erscheinung.

**Makroskopisches Bild:** Schwund des Papillarkörpers. Nekrose der Epithelien. Einschmelzung des Tumors und Zerfall. Schnelle Epithelialisierung. Gutes, kosmetisches Resultat. Ursachen für die Verzögerung der Narbenbildung.

**Art der Einwirkung:** Mechanischer Vorgang. Kongestion des Bindegewebes. Verbrennungsvorgang. Lecithintheorie. Neuberg's autolytische Theorie.

Untersuchungen über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf Fermente. Aktivierung des autolytischen Fermentes.

Bekämpfung der autolytischen Theorie. Experimentelle Untersuchungen von Mesernitsky. Werner's Bestätigung der Lecithintheorie.

**Indikationen:** Beschränkung auf oberflächliche Hautepitheliome. Präcanceröse Erkrankungen. Kontraindikation bei Metastasen und tiefliegenden Carcinomen. Technik der Behandlung bei Oesophagus- und Magencarcinomen. Palliativer Nutzen. Gefahren dieser Behandlungsweise. Apparate zur Behandlung von Rektumcarcinomen.

Wichtigkeit der Radiummenge für den Heilerfolg. Statistische Mitteilungen über geheilte Carcinome. Behandlung der Carcinome der weiblichen Genitalien mit großen Radiummengen.

Heilerfolge bei Blasen- und Prostatacarcinomen. Berichte über geheilte Sarkome.

**Statistik:** Bedingter Wert derselben. Kurze Beobachtungszeit. Exner's Erfolge. Nahmacher's Statistik über geheilte Uteruscarcinome. Finzi's statistische Mitteilungen. Besserung klinischer Symptome. Abhängigkeit des Erfolges von der Radiummenge.

**Inoperable Geschwülste:** Operabilität inoperabler Geschwülste. Postoperative Bestrahlung zur Verhütung von Rezidiven. Vorlagerung inoperabler Geschwülste. Zweizeitige Operation nach Czerny. Radikaloperation bei operablen Geschwülsten.

**Schädigungen:** Dermatitis. Blutungen. Allgemeine, toxische Erscheinungen. Schädigung des Nervensystems.

**Unterschied zwischen Radium- und Röntgenbestrahlung:** Identifizierung in der ersten Epoche der Radiotherapie. Schnellere Reaktion bei Radiumbestrahlung. Physikalischer und biologischer Unterschied der einzelnen Strahlenarten. Analogie zwischen  $\beta$ -Strahlen und Kathodenstrahlen. Verhalten der Radium- und Röntgenstrahlen zu der Fettsäure. Bessere Narbenbildung nach Radiumbestrahlung.

**Sensibilisierung der Geschwulst:** Vorbehandlung mit Arsenik. Werner's experimentelle Untersuchungen. Sensibilisierung durch Kälte, Stauung, Anämie und durch Injektion fluoreszierender Substanzen.

**Ersatzpräparate:** Verwendung der Emanation zur Behandlung von Krebsgeschwülsten. Lebensdauer des Radiums und der Emanation.

Dosierung der Emanation. Braunstein's therapeutische Versuche.

Kombinierte Behandlung mit Carboradiogen. Gefahren dieser Behandlungsart.

Anwendung von Rademanit bei Krebserkrankung. Radiogen, Radiol und andere Ersatzpräparate. Geringe Wirkung derselben.

Radioserumtherapie. Angebliche Heilerfolge.

## Behandlung mit anderen radioaktiven Substanzen 387—398

**Pechblende:** Muttersubstanz des Radiums. Woodmann's Versuche. Proliferation des Bindegewebes. Analgetische Wirkung. Arendt's Verwendung der Uranpechblende nach operativen Eingriffen.

**Thorium X:** Intensive Wirkung auf die Blutzellen. Zersetzung des Lecithins und Lipochroms. Hämolytische Prozesse. Hemmung der Zellproduktion. Vergleichende Tabelle über die Lebensdauer der einzelnen radioaktiven Substanzen. Günstige Erfolge bei Hautsarkomen. Gefährlichkeit der intravenösen Einverleibung. Wirkungslosigkeit bei Carcinomen.

Czerny's Versuche mit verdünnten Lösungen. Gefährliche Nebenerscheinungen.

Kombination mit Fermenten und Kieselsäure.

**Radiothorium:** Zerfallsprodukt des Mesothoriums. Therapeutische Versuche bei Mäusecarcinomen.

**Aktinium:** Identität mit Giesel's Emanium. Starke Emanation. Aktinium als Hauptbestandteil vieler Radiumersatzpräparate. Therapeutische Versuche mit Aktiniumemulsion.

**Mesothorium:** Geschichte der Herstellung des Mesothoriums.

Physikalische Eigenschaften desselben. Radiumgehalt.

Erste therapeutische Verwendung bei Lupus und Tuberkulose. Untersuchungen über die Wirkung auf tierische Gewebe. Identität der Radium- und Mesothoriumwirkung. Histologische Untersuchungen.



- Kombinierte Behandlungsmethode mit Thorium X bei malignen Geschwülsten. Ergebnisse der verschiedenartigen Einverleibung des Mesothoriums in den Organismus.
- Unterschied in der Wirkung zwischen Radium- und Mesothoriumbestrahlung.
- Wichtigkeit der **Filterung** und **Dosierung** für den Heilerfolg.
- Wirkung der  $\beta$ -Strahlen bei der Mesothoriumbestrahlung. Tiefenwirkung der  $\gamma$ -Strahlen. Passende Filterung zur Entfaltung der Wirkung der  $\gamma$ -Strahlen. Große und mäßige Mesothoriummengen. Schädlichkeit der Sekundärstrahlen.
- Vorsicht bei Anwendung von Silberfiltern.
- Tiefenwirkung der Mesothoriumstrahlen.
- Histologische Befunde:** Primäre Einwirkung auf die Krebszellen. Analoge, histologische Veränderungen wie beim Radium. Verhalten des Bindegewebes. Primäres und neugebildetes Bindegewebe. Befunde an der Muskulatur. Sterilisierende Wirkung auf die Genitalien. Veränderungen an den Gefäßen. Genauere Untersuchungen über die Degeneration der Krebszelle. Lähmung des Zellteilungsvermögens.
- Makroskopischer Befund.
- Statistik:** Statistische Mitteilungen von Czerny und Caan. Mitteilungen von Krönig und Gauß über geheilte Carcinome. Bumm's statistische Berichte.
- Postoperative Mesothoriumbestrahlung.
- Kritische Würdigung der statistischen Berichte. Beschränkung auf inoperable Tumoren.
- Vorbehandlung mit Mesothoriumstrahlen. Gefahren der Vorbehandlung.
- Schädigungen:** Blutungen. Schädigung des Darms. Fistelbildung.
- Kombinierte Behandlungsmethode:** Kombination von Mesothoriumbestrahlung mit Carboradiogen, mit Thorium und mit Atoxyl.
- Unterschied** in bezug auf die Wirkung zwischen Radium- und Mesothoriumstrahlen.
- Geringere Lebensdauer des Mesothoriums.
- Tieferegehende Wirkung der Radiumstrahlen.
- Ungleichmäßiger Radiumgehalt des Mesothoriums.
- Cholin:** Entstehung dieser Substanz. Chemische Imitation der Strahlenwirkung. Analoge Wirkung wie die Strahlen. Epitheltötende Eigenschaft des Cholins. Experimentelle Untersuchungen. Hellins biologische Theorie. Lecithintheorie.
- Lipoidtheorie von Tschachotin. Einwirkung der Radiumstrahlen auf die Plasmahautkolloide.
- Alkalische Reaktion und Lipoidtheorie.
- Hauptrolle der Lecithintheorie, Nebenrolle der Lipoidhypothese.
- Therapeutische Verwendung bei malignen Geschwülsten. Ungünstige und günstige Berichte. Cholinbehandlung zur Unterstützung der Strahlentherapie.
- Technik der Anwendung. Reinheit des Präparates. Basisches und saures Cholin.
- Indikationen für die Verwendung dieser Präparate. Wirkung auf den Tumor. Gefahren der intravenösen Einverleibung.
- Günstige Erfolge mit Borcholin (Enzytol).
- Sensibilisierung des Tumors durch Cholin.
- Kombination mit Thor X und Röntgenstrahlen.
- Einfluß der Dosierung auf den Heilerfolg.

Die Behandlung des Krebses mit Cholin . . . 398—403

### Zusammenfassende Uebersicht über die Bedeutung der Strahlentherapie bei malignen Geschwülsten . . . 403—409

- Wandlungen der Strahlentherapie in bezug auf die **Technik**. Weiche oder harte Strahlen? Wichtigkeit der Filterung. Unterschied der verschiedenen Strahlenart in bezug auf den Härtegrad. Meßinstrumente. Kreuzfeuer. Wirkung schwacher Dosen.

**Sensibilisierung der Geschwulst: Definition.**

Zweifache Wege zur Erzielung der Sensibilisierung. Desensibilisierende Methode. Chemische, photochemische, thermische und hyperämische Sensibilisierungsmethode.

Gemeinsames Prinzip aller dieser Methoden.

**Desensibilisierung** durch chronische Reizung und Stauung. Anämisierende Kompression.

Reflektorische Anämisierung durch Chemikalien, Hochfrequenzströme und Fulguration.

**Kombination** mehrerer Methoden wirksamer als Einzelmethode.

v. Wassermann's experimentelle Untersuchungen.

**Bestrahlung oder Radikaloperation?** Anhänger und Gegner. Schädlichkeit großer Dosen. Begrenzung der Bestrahlung auf inoperable Fälle. Vor- und Nachbehandlung mit Strahlen Ersatz der Radiumbehandlung durch Röntgenbestrahlung.

**Diätetische, hydrotherapeutische und balneologische**

**Behandlung des Krebses** . . . . . 410—426

**Diätetische Behandlung** . . . . . 411—424

Beziehungen der diätetischen Behandlung zur Theorie von der „**Atra bilis**“. Galen'sche Diät. Fleischverbot der Araber. Erfolge mit der vegetarischen Ernährung.

**Lymphtheorie** und Behandlung mit Alkalien.

Innerliche und lokale Applikation. Bedeutung der Einverleibung von Alkalien nach Untersuchungen in der Neuzeit.

Lokalisation des Krebses an Körperstellen mit saurer Reaktion. Freund's Versuch das Blut der Geschwulst durch eine alkalische Lösung zu ersetzen. Ergebnisse dieses Versuches bei inoperablen Uteruscarcinomen.

Gegner der sauren Reaktion als eines prädisponierenden Faktors bei der Krebsbildung.

Wirkung schwacher Alkalien auf die Proliferation der Geschwulst. Experimentelle Untersuchungen von J. Loeb. Hellin's Empfehlung von schwachen Säuren.

Der Einfluß der **Diathesentheorie** auf die Ernährung Krebskranker. Beseitigung der fehlerhaften Säftemischung durch Blutreinigungsmittel. Verdünnung des Blutes durch geeignete Nahrungsmittel in älteren Zeitepochen.

Beneke's Diät. Theorie der pathologischen Säftemischung. Vegetarische Ernährung. Praktische Erfahrungen mit dieser Diät.

Beneke's Speisezettel für Krebskranke.

Vegetarische Diät als Prophylaktikum gegen Rezidive.

Diät und Krebsimmunität. Bedeutung der Diät als Unterstützungsmittel für andere Kuren.

Esmarch's diätetische Vorschriften. Anhänger der Beneke'schen Diät.

v. d. Corput's „renovierende Medikation“. Die beiden Momente der Krebsdiathese.

Wichtigkeit der intakten Leber- und Lymphdrüsenfunktion für die Heilung des Krebses.

Erklärung der diathesischen Theorie vom Standpunkte der **Epithelialtheorie**. Ueberschüssiges Nahrungsmaterial und atypische Zellwucherung. v. d. Corput's Lebertherapie.

**Appetit** und Fleischdiät. Sternberg's Theorie. Bedeutung des **Kochsalzes** für die Ernährung Krebskranker. Braithwaite's Salztheorie. Schädlichkeit des übermäßigen Salzgenusses für Krebskranke. Zellulärpathologische Begründung.

Gegner der Salztheorie. Experimentelle Untersuchungen. Nützlichkeit der Salzzufuhr.

Nukleinfreie Ernährung. Abhängigkeit des Krebswachstums vom Nuklein. Experimentelle Untersuchungen über Ernährung und Geschwulstwachstum.

Kelling's prophylaktische Diätvorschriften. Identität der Krebszelle mit eingewanderten Embryonalzellen.

**Fames cura.** Alte Behandlungsmethode. Geschichte dieser Kur. Kasuistische Mitteilungen älterer Aerzte über Heilerfolge. Pouteau's Behandlungsmethode mit „Fames cura“. Heilerfolge. Kritische Würdigung durch Bayle. Symptomatische Wirkung der Hungerkur. Linderung der Schmerzen. Die Fames cura als Hilfsmittel bei anderen Kurmethoden.

Bedeutung der **Getränke** bei der diätetischen Behandlung der Krebskranken. Beziehungen des Alkohols und Wassers zur Krebsätiologie. Empfehlung von destilliertem Wasser.

Milch- und Molkekuren. Einwirkung auf Schmerzen. Milchgenuß und parasitäre Theorie.

Ziemssen's Trockendiät.

Nützlichkeit der **Entziehungskuren** vom biologischen Gesichtspunkte aus. Hellin's biologische Theorie. Nahrungszufuhr und Differenzierung der Zelle. Verlängerung der Lebensdauer der Carcinomzellen durch Nahrungsentziehung. Analogie mit biologischen Vorgängen bei niederen Organismen.

Einfluß der Reize auf das Wachstum der Zelle.

Hellin's biologische Therapie. Verminderung der Nahrung. Aenderung der Temperatur und des Wassergehaltes der Krebszelle. Makrobiotische Wirkung dieser Faktoren. Hellin's Therapie in bezug auf ihre praktische Verwertbarkeit.

### **Hydrotherapeutische und balneologische Behandlung 424—426**

Wasserkuren in älteren Zeiten. Bäderbehandlung zur Linderung der Schmerzen. Alliot's therapeutische Erfolge. Kombination von Hydrotherapie mit anderen Krebskuren. Schierlings-, Schwefel- und Kleiebäder.

Spezifische Heilquellen. Kupfer- und kieselhaltige Quellen. Radiumbäder.

Balneologie als Unterstützungsmittel für Krebskuren. Stahl- und Soolquellen. Alkalische Bäder. Alkalisch-sulfatische Quellen.

## **III. Biologische Behandlungsmethoden des Krebses 427—578**

### **Die Behandlung des Krebses mit organischen Substanzen 429—446**

#### **Lokalbehandlung mit rohem Fleisch, frischer Milz und mit Knorpelsubstanz . . . . . 430—436**

Außere Anwendung von rohem Fleisch in den älteren Zeitepochen.

Erklärung für die Bezeichnung des Krebses als „Lupus“. Applikation von rohem Hühnerfleisch. Gangränbildung.

Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge in früheren Zeiten.

Neuere, experimentelle Untersuchungen über die Wirkung rohen, adenoiden Gewebes auf die Krebsgeschwulst. Einfluß der rohen **Rindermilz** auf das carcinomatöse Gewebe.

Hemmung des Wachstums. Fermentative Vorgänge. Heilerfolge bei innerer Verabreichung frischer Rindermilz. Histologische Untersuchungen.

Stellung der Milz in der Krebspathologie. Relative Immunität gegen Krebserkrankung. Immunisatorische Kraft der Milz. Hauptstätte der Antikörperbildung.

Empfehlung von Injektionen von Milzextrakt zu therapeutischen Zwecken. Isolierung des Stagnins aus der Milz. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Milz bei Krebsimpfungen.

Krebszerstörende Eigenschaft der Milz.

Bösartigkeit verimpfter Chondrome nach Milzextirpation.

Empfehlung von **Knorpelsubstanz** zu therapeutischen Zwecken.

Analogie zwischen Milz und Knorpel in bezug auf Krebserkrankung.

Die Chondroitinschwefelsäure als krebshemmende Substanz.

Oestreich's Versuche mit „Antituman“ zu Heilzwecken. Klinische Wirkung. Histologische Befunde. Antituman als tumoraffine Substanz.



Aeltere Untersuchungen über die Stellung des Knorpels in der Krebs-pathologie. Ergebnislosigkeit der Antitumanbehandlung.

### Frosch- und Eidechsenkur . . . . . 436—441

Froschlaich als Krebsmittel in älteren Zeiten. Froschöl als offizinelles Präparat. Heilungen von Krebs durch Applikation frischer Froschhaut.

Die Eidechse als Heilmittel in früheren Zeitepochen. Charpentier's Krebsheilmittel. Eidechsen als Bestandteil des Theriaks. Eidechsenblut als Enthaarungsmittel.

Joseph Flores' Eidechsenkur bei Krebserkrankung. Genuß lebender Eidechsen. Physiologische Wirkung. Analogie mit der Quecksilberwirkung. Verwendung als Syphilismittel bei den Eingeborenen Guatemalas. Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge bei Krebs. Einführung dieser Kur in Frankreich und Deutschland. Kritische Würdigung durch Bayle und Cayol.

Untersuchungen über die Ursache der therapeutischen Wirkung der Eidechsen. Alkali volatile als Bestandteil der Eidechse.

Baldini's erste, biologische Versuche mit Eidechsen- und Menschenblut. Hämolytische Wirkung des Eidechsenblutes. Baldini's Selbstversuche.

Neuere Untersuchungen über die chemische Natur der Eidechsensubstanz. Isolierung des Bufagins. Physiologische Wirkung dieses Alkaloids. Herstellung des Bufotalins und Bufonins aus dem Hautdrüsensekret der Eidechse.

Neuere Theorie über die Wirkung des Eidechsenserums auf Krebgeschwülste.

### Dreckapotheke . . . . . 441

Scatophagie bei den alten Römern. Stercus humanum als offizinelles Präparat im Mittelalter.

Volksmittel in neuerer Zeit. Serologische Untersuchungen der Neuzeit. Kotserum und Präzipitinreaktion.

### Bluttherapie bei der Krebserkrankung . . . 442—446

Geschichte der Blutbehandlung. Schmerzstillende Wirkung des Gänseblutes bei Krebserkrankung.

Die Heilwirkung des **Menstrualblutes**. Toxische Substanzen in demselben. Menstrualblut als Warzenmittel.

Die **Placenta** als Heilmittel. Placentophagen.

Heilmittel gegen Sterilität und Chlorose.

Neuere Untersuchungen über die Biologie des Placentarsaftes. Fermentwirkung. Injektion von Placentarsaft bei Uteruscarcinomen. Geringe Erfolge. Gegner der Fermenttheorie.

Krebszerstörende Eigenschaften des Placentarserums. Untersuchungen über die carcinolytische Wirkung des Placentarserums verschiedener Tierarten.

Transfusion **artfremden Blutes**. Versuche mit Lamm- und Schweineblut bei Krebgeschwülsten.

Hämolytische Wirkung. Klinische Erfolge.

Histologische Befunde. Geringer Erfolg.

Spezialisierung der Tierblutarten. Bluttherapie zur Verhütung von Rezidiven.

Kombination von Blut- und Arsenikbehandlung.

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Bluttransfusion auf Impftumoren.

Autohämatotherapie. Symptomatische Wirkung. Gefahren der Blutbehandlung.

### Organo- und opotherapeutische Behandlung des Krebses 447—457

#### Organotherapeutische Behandlung . . . . 448—453

Kurzer Rückblick auf die Geschichte der Organotherapie. Homöo-Isopathie und Organotherapie.

Unterschied der neuzeitlichen Organotherapie von der älteren Methode.

**Lebertran** als organotherapeutisches Mittel bei Krebserkrankung. Anhänger und Gegner dieser Behandlungsmethode.

**Lymphdrüsenextrakt.** Innerliche und subkutane Einverleibung. Heilerfolge. **Thymussubstanz** bei Krebserkrankung. Foulerton's Vitaltheorie. Einfluß der Thymusdrüse auf die Krebsentwicklung. Behandlung mit Serum vorbehandelter Pferde. Günstige Erfolge. Nachprüfung. Negative Ergebnisse.

**Schilddrüsenpräparate:** Geschichtlicher Rückblick.

Beziehungen des Myxödems zum Krebs.

Cholestearinausscheidung und Gallensteinerkrankung. Webb's Theorie und Behandlungsmethode.

Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge durch Schilddrüsenpräparate.

Atrophie der Schilddrüse und Krebsentstehung. Tyrochrom-tabletten.

**Adrenalin:** Kombination mit anderen Behandlungsmethoden. Adrenalin als Krebsheilmittel. Aeußerliche Anwendung. Günstige Berichte. Experimentelle Untersuchungen an Rattensarkomen. Heilerfolge. Gefahren der Adrenalinbehandlung beim Menschen. Subkutane Einverleibung.

Kasuistische Berichte.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der verschiedenen Nebennierenpräparate.

Therapeutische Wirkung. Histologische Befunde. Nekrotisierende Wirkung.

## Opothérapie . . . . . 453—457

Definition. Ueberschuß von Säften und Krebsentwicklung. **Exstirpation der Schilddrüse** als Heilmethode.

Kasuistische Mitteilungen. Mißerfolge.

**Kastration** bei inoperablen Mammacarcinomen.

Keimdrüsen und Epithelwucherung. Wirkung der Kastration auf Krebszellen. Kastration in Verbindung mit Schilddrüsenbehandlung. Beatson's Heilerfolge. Prioritätsansprüche.

Verbreitung der Beatson'schen Behandlungsmethode in **England**. Günstige Berichte. Kritische Würdigung.

Palliativer Nutzen. Statistik.

Anhänger der Kastrationsmethode in **Frankreich**. Günstige Berichte. Einfluß der Kastration bei Uterusmyomen auf ein Mammacarcinom. Skeptische Beurteilung.

Geringe Beachtung in **Deutschland**. Einführung der Kastration durch Michels. Die Kastration als Ergänzungsoperation bei operierten Mammacarcinomen.

Experimentelle Untersuchungen an Mäusecarcinomen.

Mißerfolge. Erkrankung von kastrierten Pferden an Carcinom.

## Fermentbehandlung des Krebses . . . . 458—474

Kurzer Rückblick auf die Geschichte der Fermentbehandlung. Therapeutische Verwendung der Hefe bei Krebsgeschwüren.

**Magensaft:** Spallanzani's Untersuchungen über die Verdauungssäfte. Wundreinigungsmittel. Empfehlung des Magensaftes als Krebsheilmittel durch Senebier. Versuche Carminati's mit dem Magensaft verschiedener Tierarten. Künstlicher Magensaft. Schwierigkeit der Beschaffung von Magensaft. Ersatz durch Ochsenblut.

Anwendung der Magensaftbehandlung in Frankreich und England.

Neuere Untersuchungen über die Wirkung des Magensaftes auf Krebsgeschwüre. Bedeutung des **Pepsins** für die Wirksamkeit des Magensaftes. Indikationen für die Anwendung des Pepsins. Aeußerliche und subkutane Einverleibung.

Anhänger und Gegner dieser Behandlungsmethode.

Gewinnung des natürlichen Pepsins.

Die Salzsäure als wirksames Prinzip der Magensaftbehandlung.

Billroth's histologische Untersuchungen über die Wirkung tierischen Magensaftes auf Krebsgeschwüre.

Labkraut und Papain als Ersatzmittel des Pepsins.

Anwendung der **Milchsäure** zu therapeutischen Zwecken.

Die Milchsäure als Volksmittel. Elektive Wirkung der Milchsäure auf pathologische Gewebe.

Biologische Wirkung der Milchsäure bei Krebsgeschwülsten.

Kasnistische Mitteilungen über Heilerfolge.

**Galle:** Verwendung von Ochsgalle in älteren Zeitepochen als fäulniswidriges Mittel bei Krebsgeschwüren. Aetiologische Beziehungen der Galle zur Krebsentstehung. Ältere Theorien „atra bilis“.

Neuere Cholestearintheorie. Bakteriolytische Eigenschaften der Galle.

Physiologische Beziehungen der Galle zu den tryptischen Fermenten. Galleninjektion und Nekrose.

Wirksamkeit des **Leberferments** auf Krebsgeschwülste. Wachstumshemmende Eigenschaften dieses Ferments. Spezifischer Abbau der Krebsgeschwulst. Heilung eines Hundesarkoms durch Injektion von Leberferment. Theoretische und praktische Bedeutung des **glykolytischen Ferments** für die Behandlung von Krebsgeschwülsten. Kasuistische Mitteilungen.

**Pankreas:** Fermenttheorien. Neuere Untersuchungen über den vermehrten Antitrypsingehalt im Serum Krebskranker. Empfehlung des Pankreassaftes an Stelle des Pepsins durch Schiff. Gefahren der Pepsinbehandlung.

**Beard's Trypsintheorie:** Bedeutung des Trypsins im Embryonalleben. Krebsentstehung und Trypsintheorie. Mangel an Trypsin als Ursache der Krebsentwicklung. Subkutane Trypsininjektionen als Heilmittel.

Nachprüfung der Beard'schen Behandlungsmethode in England und Amerika. Günstige Heilberichte Morton's. Versuche mit den verschiedenen Pankreasfermenten. Amylopsin als Resorptionsmittel totter Krebszellen. Klinische Wirkung der Trypsineinspritzungen. Statistische Mitteilungen über Heilerfolge.

Bainbridge's Behandlungsmethode. Anwendung und Wirkung der verschiedenen Pankreaspräparate. Gefährlichkeit der Trypsineinspritzungen. Trypsinabszesse. Zunahme des Hämoglobingehaltes. Geringe Heilwirkung. Kombination der Trypsinbehandlung mit Diät.

Zanoni's Darstellung eines Pankreaspräparates.

Mißerfolge mit der Trypsinbehandlung. Indikationen für die Beard'sche Behandlungsmethode.

Wirkungsweise des Trypsins auf die Krebszellen. Unterschied in der Wirkung bei innerlicher Verabreichung und bei Einspritzung in die Blutbahn. Trypsin als Stomachikum.

Gegner der Trypsinbehandlung. Gefahren derselben. Abszesse und Resorptionsfieber. Unwirksamkeit des Trypsinfermentes. Bildung eines Antikörpers. Klinische und experimentelle Beobachtungen. Mißerfolge.

Anwendung des **Pankreatins** bei der Krebsbehandlung. Gangrän und Nekrose der Geschwülste. Günstige Erfolge bei äußerlicher Applikation. Entzündliche Reaktion des Tumors. Histologische Untersuchungen.

Beziehungen der **Fermenttheorie** zur Krebsbehandlung.

Unterschied in der Reaktion in vitro und in vivo. Wirkung der subkutanen Pankreatineinspritzungen. Unterschied in der biologischen Wirkung zwischen Pepsin und Pankreatin.

**Hofbauer's Antifermenttherapie:** Mangel von Fermenten im Bindegewebe. Das Bindegewebe als Regulator bei der Krebsbildung. Einverleibung von Antifermenten in das Bindegewebe. Bedeutung des Lecithins als Aktivator.

Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge mit Antifermenten. Nichtbestätigung von seiten anderer Forscher. Lücken in Hofbauer's Theorie. Vermehrter Antitrypsingehalt im Serum Krebskranker.

**Nuklein und Karbenzym** als Heilmittel. Bedeutung der Kohle für die Behandlung des Krebses.

Intensivere Wirkung des Trypsins beim Karbenzym.

## Ernährungsstörende Behandlungsmethoden des Krebses 475—481

**Geschichtlicher Rückblick:** Abschnürungsmethode des Valsalva. Harvey's Unterbindung der zuführenden Gefäße. Anwendung dieser Methode von Tierärzten. Unterbindung der Arteria thyreoidea beim



- Menschen. Heilung der Sarkocele durch Unterbindung der Arteria spermatica.
- Unterbindung der A. maxillaris beim Lippencarcinom. Erste Ligatur der Karotis beim Menschen. Günstige Erfolge bei Lippencarcinomen. Präventive Unterbindung der Karotis bei Exstirpation von Zungencarcinom. Unterbindung beider Karotiden.
- „Ligatur en masse“ bei Behandlung von Krebsgeschwülsten. Mayor's günstige Erfolge. Geschichte der „Ligatur en masse“. Prioritätsstreitigkeiten.
- Anwendung der Ligatur in der **Neuzeit**: Waldeyer's Empfehlung für inoperable Fälle. Verhütung von Rezidiven nach Boll's Vorschlag.
- Gegner des Ligaturverfahrens. Kollateralkreislauf. Nußbaum's Methode. Ernährung der Geschwulst nach Nußbaum's Ansicht.
- Bedeutung der Ligatur für die Behandlung inoperabler Uteruscarcinome.
- Günstige Erfolge französischer Forscher.
- Einseitige Unterbindung eines größeren, zuführenden Gefäßes.
- Doppelseitige Unterbindung der A. hypogastrica. Palliativoperation. Stillstand der Blutungen.
- Kösler's Nachprüfung dieses Verfahrens. Operationstechnik. Geringe Erfolge der Operation. Zwecklosigkeit dieser Behandlungsmethode.
- Joseph Schütz's Theorie über die Bedeutung der roten Blutkörperchen im Krebsgewebe. Beziehungen derselben zur Ernährung der malignen Zellen. Absperrung der roten Blutkörperchen zu therapeutischen Zwecken.

## Bakterielle Behandlungsmethoden . . . . 482—507

### Empirische Methoden.

#### Krebsbehandlung mit Gangrän-, Syphilis-, Pocken-,

#### Malaria- und Tollwutgift . . . . . 484—487

- Gangrän**: Spontanheilungen bei Hinzutritt von Gangrän. Beobachtungen aus älterer Zeitepoche. Künstliche Ueberimpfung von Hospitalbrand. Gefahren dieser Behandlungsmethode. Versuche in der Neuzeit.
- Syphilis**: Beziehungen der Syphilis zum Carcinom. Angebliche Immunität der Syphilitischen gegen Krebserkrankung.
- Versuche mit Syphilisation der Krebskranken in der älteren Zeitepoche. Syphilis als krebsdisponierender Faktor.
- Neuere Untersuchungen über den Antagonismus zwischen Spirillen- und Carcinominfektion.
- Pocken**: Spontanheilungen von Krebsgeschwülsten durch Pocken-erkrankung. Empfehlung der Vaccination von seiten älterer Aerzte. Neuere Ergebnisse dieser Behandlungsmethode.
- Malaria**: Angebliche Immunität der Tropenbewohner gegen Carcinomerkrankung. Chininbehandlung des Krebses. Neuere Versuche mit Einimpfung von Malariaparasiten bei Krebskranken.
- Tollwut**: Unterschied in der Wirkung auf maligne Geschwülste zwischen Spontanerkrankung und künstlicher Ueberimpfung. Kasuistische Mitteilungen.

#### Erysipelbehandlung . . . . . 487—505

- Kasuistische Mitteilungen über Spontanheilungen bei Hinzutritt von Erysipel. W. Busch's Beobachtungen und Versuche. Anatomische Befunde bei den geheilten Fällen.
- Kritische Würdigung der Spontanheilungen.
- Wirkung der Erysipelerkrankung auf Sarkome und Carcinome. Neuere Berichte über Spontanheilungen durch Erysipel.
- Impfung mit Reinkulturen**: Fehleisen's Versuche. Nachprüfung von seiten anderer Aerzte.
- Mißerfolge. Sektionsbefunde. Einwirkung der Impfung intra vitam auf den Tumor.
- Heilerfolge bei Sarkomen. Kasuistische Mitteilungen. Gefahren dieser Behandlungsart.

Behandlung mit **Erysipeltoxinen**: Darstellung der Toxine durch Lassar und Spronck. Technik der Ueberimpfung. Experimentelle Untersuchungen. Mißerfolge beim Menschen. Gefährlichkeit der intravenösen Einverleibung.

**Kritische Würdigung** der bisherigen Erysipelbehandlung der malignen Geschwülste. Technik der Impfung. Reaktion. Gefahren. Art des Eindringens der Kokken in die Lymphwege. Sektionsbefunde.

**Coley's Behandlungsmethode**: Geschichtlicher Rückblick. Impfung mit Reinkulturen. Wirkung auf die Geschwulst. Problem der Coley'schen Behandlungsart. Ausschaltung des Erysipels.

Statistische Mitteilungen aus der ersten Epoche.

Kritische Würdigung der mitgeteilten Heilerfolge.

Modifikation des Verfahrens. Sterilisation der Kulturen. Erhöhung der Virulenz durch Zusatz von Prodigiosuskulturen. Verschiedenartige Darstellungen der Injektionsflüssigkeit. Technik der Behandlung. Reaktion und Nebenerscheinungen. Spezifische Wirkung. Fernwirkung. Anatomische Veränderungen der Geschwulst.

Statistische Mitteilungen über Heilerfolge mit dem neueren Verfahren. Kritische Würdigung dieser Berichte.

Wirkungslosigkeit eines von Coley hergestellten Erysipelserums.

Nachprüfung des Coley'schen Verfahrens in Amerika. Günstige Erfolge. Anhänger in Deutschland. Friedrich's Untersuchungen. Nachweis von lebenden Prodigiosusbazillen in der Coley'schen Flüssigkeit.

Ungünstige Erfolge in Deutschland. Pathologisch-anatomische Untersuchungen.

Petersen's Untersuchungen über Coley's Verfahren.

Sterilisation der Kulturen. Wirkung der verschiedenen Coley'schen Präparate. Technik der Impfung. Geringer Einfluß auf Carcinome. Vereinzelte, günstige Einwirkung auf Sarkome. Wirksames Prinzip des Coley'schen Verfahrens. Petersen's Urteil über Coley's Behandlungsmethode.

Anwendung der Coley'schen Behandlungsart in Frankreich. Répin's Technik der Darstellung und Impfung. Therapeutische Mißerfolge. Nachprüfung des Coley'schen Verfahrens in Italien. Ungünstige Berichte.

Gegensatz zwischen Coley's Erfolgen und den Mißerfolgen der Nachuntersucher. Erklärungsversuche von biologischen, anatomischen und chemischen Gesichtspunkten aus.

Günstigere Berichte aus der Neuzeit.

Rovsing's kritische Bedenken. Ursache der ungünstigen Wirkung der Coley'schen Präparate.

Heilwirkung des spontanen Erysipels.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Prodigiosus- und Staphylococcuskulturen auf Mäusegeschwülste.

**Emmerich und Scholl's Erysipelserum**: Zweck der Darstellung dieses Serums. Wirkung auf Milzbrand. Versuche bei malignen Geschwülsten.

Bedrohliche Nebenerscheinungen. Modifikation der Darstellung des Erysipelserums. Beschreibung der Gewinnung dieses Serums. Technik der Impfung.

Geringe Zahl der Anhänger dieses Verfahrens. Angebliche Heilerfolge. Kritische Würdigung der Heilberichte. Gegner der Erysipelserumbehandlung. Mitteilungen über Mißerfolge. Zweifel an der Richtigkeit der Emmerich'schen Diagnosen. Gefahren dieser Behandlungsart. Bedrohliche Nebenerscheinungen. Infizierte Präparate.

Emmerich und Scholl's Verteidigung. Fehler in der technischen Handhabung.

Kopfstein's Erysipelserum. Technik der Darstellung. Unterschied zwischen Emmerich's und Kopfstein's Serum. Mißerfolge mit Kopfstein's Serum. Roncali's Untersuchungen. Ursache der Wirkungslosigkeit von Emmerich's Erysipelserum. Roncali's Versuche mit Zusatz von Tetano- und Diphtherietoxin. Gefährlichkeit dieser Methode. Stand der Erysipelbehandlung bei malignen Geschwülsten in der Gegenwart.

## Behandlung maligner Geschwülste mit Pyocyanaſe 505—507

**Pyocyanaſe:** Emmerich's Entdeckung des Enzyms des *Bacillus pyocyaneus*. Technik der Darſtellung. Wirksames Prinzip der Pyocyanaſe. Experimentelle Unterſuchungen an Rattensarkomen. Heilerfolge. Einwirkung auf das Tumorgewebe. Mißerfolge beim Menſchen. Analogie zwiſchen Pankreatin und der Pyocyanaſe.

## Speziſiſche, antiparaſitäre Heilmethoden . . 508—528

### Behandlung des Krebses mit Cancroin (Adamkiewicz) 509—515

**Cancroin** (Adamkiewicz): Allgemeines über Krebsparaſiten und Behandlungsmethoden. Speziſiſche Heilmethode von Adamkiewicz. Die Krebszelle als Paraſit.

Giftwirkung auf das Nervenſystem. Darſtellung des Cancroins. Identität mit dem Neurin. Günstige Heilerfolge. Chemiſche Zuſammenſetzung des Cancroins. Technik der Anwendung. Wirkung auf die Geſchwulſt. Radioaktives Cancroin.

Statistiſche Mitteilungen von Adamkiewicz über ſeine Heilerfolge. Günstige Berichte von ſeiten anderer Forſcher.

Gegner der Adamkiewicz'schen Theorie und Behandlungsmethode. Septiſche Infektion bei den experimentellen Unterſuchungen. Nachweis der Rezidiverkrankung bei den angeblich geheilten Carcinomfällen. Irrtum in der Diagnose. Mißerfolge mit der Cancroinbehandlung.

## Paraſitäre Theorien und Krebsbehandlung . . 515—528

### Bazilläre Theorie und Krebsbehandlung.

**Micrococcus neoformans** (Doyen): Tumorbildung durch Impfung mit Rein- kulturen. Behandlung mit abgeſchwächten Kulturen. Statistiſche Mitteilungen über Heilerfolge.

Nachprüfung durch eine Kommiſſion. Ungünstige Erfahrungen. Toxinwirkung. Doyens Modifikation. Behandlung mit Immunſerum. Biologiſches Verhalten gegenüber dem *Micrococcus neoformans*. Kliniſche Wirkung. Mißerfolge bei Carcinomen.

Jacobs' und Geets' „Bakterienimpfstoff“ aus dem *Micrococcus neoformans*. Wirkungsloſigkeit bei malignen Geſchwülſten.

### Protozoentheorie und Krebsbehandlung.

**Blastomyceten** als Krebserreger. Sanfelice's neuere Forſchungen. G. Leopold als Anhänger der Blastomycetentheorie.

Hefe als Heilmittel. Erſte Verſuche mit Blastomycetenkulturen. Wlaëff's Antihefeſerum. Immunſerum von mit Blastomycetenkulturen geimpften Tieren. Günstige Wirkung des „Serum anticancerorum“ auf Krebsgeſchwülſte. Kliniſche Wirkung. Kritiſche Würdigung dieſer Behandlungsmethode.

Sanfelice's Blastomycetenſerum. Wirkungsloſigkeit bei malignen Geſchwülſten. Irrtum in der Diagnose.

**Coccidien** als Krebserreger. Boſc's „Sérum anticoccidien“ und „anticlaveux“. Wirkungsloſigkeit.

**Antimeriſtembehandlung** (Otto Schmidt). Ein Mycetozoon als Krebserreger. Experimentelle Unterſuchungen. Erzeugung von Tumoren durch Injektion von Reinkulturen. Nachweis der endotheliomatöſen Natur dieſer Geſchwülſte. Darſtellung des Cancroidins bzw. Antimeriſtems.

Kliniſche Wirkung auf maligne Geſchwülſte.

Technik der Anwendung. Starke Reaktion.

Aktive Immunisierung. Hiſtologiſche Unterſuchung der behandelten Geſchwülſte.

Günstige Berichte von ſeiten anderer Forſcher. Kritiſche Würdigung dieſer Mitteilungen. Schmidt's ſtatistiſche Mitteilungen. Art der Wirkung auf die Geſchwulſt. Schmidt's kombinierte Behandlungsmethoden.



Gegner von Schmidt's Theorie und Behandlungsmethode. Zweifel an der parasitären Natur des Schmidt'schen Parasiten. Experimentelle und klinische Mißerfolge.

Nachweis der Rezidivkrankung bei den angeblich geheilten Krebsfällen. Hautabszesse nach Antimeristeminjektionen. Gefährliche Nebenwirkungen. Toxische Wirkung.

Antimeristem als Nachbehandlungsmittel.

Modifikation des Antimeristems. Antimeristem-Neu. Statistische Mitteilungen über Heilerfolge bei Tiergeschwülsten.

Kritische Würdigung der Antimeristempkur. Toxische Wirkung. Fieber und Krebsheilung.

#### Pflanzenparasitäre Theorie und Krebsheilung.

**Nectria ditissima** als Krebserreger. Bra's Nectrianin als Krebsheilmittel. Klinische Reaktion. Wirkung auf den Tumor. Nectrianin als Palliativum. Mißerfolge von seiten anderer Forscher.

**Hausschwamm** (*Merulius lacrymans*) und seine Beziehungen zur Krebsätiologie. Klug's Untersuchungen. Bekämpfung der Klug'schen Theorie. Antimeruliocytenmittel.

### Immunisatorische Behandlungsmethoden

529—578

#### Allgemeines

532—548

Beziehungen der Immunitätsforschung zur Krebskrankheit. Die Rolle der atreptischen Immunität bei den Übertragungsversuchen. Einfluß der Immunitätslehre auf Diagnose und Therapie des Krebses.

**Serodiagnostische Methoden:** Grundlage der serodiagnostischen Methoden. Anormale Stoffwechselprodukte im Blute Krebskranker. Entstehung von Antikörpern. Unterschied in der Reaktion zwischen akuten Infektionskrankheiten und Krebs. Reaktive Serumstoffe. Spezifische Präzipitine im Serum Krebskranker. Diagnostischer Wert der Präzipitinreaktion. Hämolytische Reaktionen. Heterolysine. Isolysine. Resistenz der Erythrozyten. Verhalten des Serums Krebskranker gegenüber der Kobragiithämolyse.

Hämolytische Subkutanreaktion. Komplementbindungsmethoden. Negativer Ausfall der Wassermann'schen Reaktion bei Carcinom. Anaphylaxiereaktion.

Antifermente im Blute Krebskranker Brieger-Trebing'sche Carcinomreaktion. Nicht spezifische und spezifische Fermente.

Abderhalden's Serodiagnostik. Analogie zwischen Gravidität und Krebs bei der Abderhalden'schen Reaktion. Metastasen und Schutzfermente. Schwierigkeit bei der Unterscheidung zwischen Gravidität und Carcinom.

**Epiphaninreaktion:** Aenderung der Oberflächenspannung beim Zusammentreffen von Antigen und Antikörper. Veränderung des Phenolphthaleinumschlagspunktes. Diagnostischer Wert.

**Meiostagminreaktion:** Grundlage dieser Reaktion. Herabsetzung der Oberflächenspannung. Ascoli's Definition des Wortes „Meiostagmine“. Herstellungsart des Antigens. Positive Reaktion bei malignen Geschwülsten. Modifikation der Antigenherstellung.

Nachprüfung der Reaktion. Zweifel an der Spezifität derselben. Positiver Ausfall bei der Tuberkulose.

Versuche zur Gewinnung eines haltbaren Antigens. Stammler's Verfahren. Die Rolle der Lipide bei der Meiostagminreaktion. Bedeutung der Fermente für das Wesen der Reaktion.

Antigene aus Pankreas und Hühnerleber. Kelling's Methode. Positiver Ausfall bei dem Serum Schwangerer.

Herstellung synthetischer Antigene. Vereinfachung der Meiostagminreaktion. Ersatz des Stalagmometers durch das Viskostagnometer.

Diagnostischer Wert der Reaktion bei Carcinom und Sarkom.

Äzetonextrakte aus Lecithin als Ersatz für Ascoli's Organextrakte. Art der Darstellung. Prozentsatz der positiven Reaktion bei malignen Geschwülsten.

Vorsicht beim Vorhandensein einer Gravidität.

Köhler-Luger'sches Verfahren. Nachprüfung durch Wolfsohn. Klinische Spezifität der Reaktion. Theoretische Begründung durch Kelling. Bedeutung des Hühnereidotter für die Herstellung der Meiostagmin-extrakte.

Toluol- und Xylolextrakte als Ersatz der Azetonextrakte.

Allgemeine Betrachtungen über den serodiagnostischen Wert der Meiostagminreaktion.

**Zytolytische Reaktion:** Freund-Kaminer's Theorie. Verhalten des Normal- und Krebsserums gegenüber Krebszellen. Zellzerstörende Substanzen im Normalserum. Mangel an Fettsäure im Krebsserum. Ursache der Krebsdisposition. Abnormes Nukleoglobulin als Schutzkörper der Krebszellen im Serum Krebskranker. Entstehung dieser Stoffe. Prozentsatz der positiven Reaktion bei malignen Geschwülsten.

Nachprüfung durch Monakow. Bestätigung der Freund-Kaminer'schen Befunde. Fehlerquellen. C. Neuberg's Befunde in bezug auf das Verhalten des nicht koagulablen Stickstoffes im normalen und im Krebsserum.

Hirschfeld's experimentelle Nachprüfung der Freund-Kaminer'schen Theorie.

Diagnostischer Wert der Freund-Kaminer'schen Zellreaktion. Bedeutung der zelllösenden und zellschützenden Substanzen für die Immunitätsforschung.

Allgemeine Betrachtungen über das Verhältnis der serodiagnostischen zu den Behandlungsmethoden.

## Behandlung durch passive Immunisierung . . 548—562

**Spezifische Therapie:** Richet-Héricourt's Behandlungsmethode. Nachahmung der Diphtheriebehandlung mit Immunserum. Gewinnung eines spezifischen Serums durch Tierimpfung. Art der Darstellung. Klinische Erfolge. Begründung des Verfahrens.

Anhänger und Gegner dieser Therapie. Modifikation durch Cimino. Empirische Grundlage des Richet-Héricourt'schen Verfahrens. Unterschied von der Diphtheriebehandlung.

Wissenschaftliche Begründung durch Metschnikoff's Zytotoxinlehre.

**Spezifisches Epithelserum:** v. Dungern's Versuche über die Bildung von Antikörpern durch Vorbehandlung mit Epithel. Gewinnung des Epithelserums.

**Spezifische Serotherapie:** Spezifität der einzelnen Epithelarten. Dor's Untersuchungen. Zytolytische Eigenschaften des Blutserums und Krebsbildung. Klinische Erfolge.

Borrel's Behandlungsmethode. Spezifität der erkrankten Organe und Krebsbehandlung.

Jensen's Behandlung der Mäusegeschwülste durch passive Immunisierung. Heilungsergebnisse.

v. Leyden und Blumenthal's Versuche an Hunden. Erfolge bei menschlichen Carcinomen. Unterschied zwischen Leyden's und Richet-Héricourt's Verfahren.

Differenzierung der einzelnen Carcinomarten. Zytolyse und Autolyse als Grundlagen der Behandlungsmethoden.

Blumenthal's Behandlung mit arteigenem Tumormaterial.

Hoyten's Prioritätsansprüche.

Gegner der Leyden-Blumenthal'schen Behandlungsmethode. Jensen's Irrtum.

Engel's passive Immunisierungsmethode: Anormale Eiweißstoffe im Blute Krebskranker. Darstellung eines Antikörpers aus dem Blute Krebskranker. Zerstörung der Alexine.

Therapeutische Versuche. Zufuhr von Alexinen durch Injektion von Normalserum. Negativer, klinischer Erfolg. Biologische Bedeutung der Engel'schen Versuche.

Vidal's Erklärung für die Wirkungslosigkeit nachfolgender Injektionen. Selbstimmunisierung des Organismus. Entwicklung der „Substance empêchante“. Vidal's Behandlungsmethode.

**Natürliche Immunsera:** Verwendung des Serums spontan geheilter Tiere. Experimentelle Erfahrungen. Therapeutische Wirkung des Serums nicht geheilter Tiere.

**Normalserum:** Krebszellenzerstörende Substanzen im Normalserum. Vereinfachtes Verfahren.

Aeltere Behandlung mit artfremdem Blut. Entzündung und Leukozytose als Folgen dieser Behandlungsart.

Kelling's biologische Eiweißpräzipitinreaktion zur Bestimmung der Blutarten. Verwendung von defibriniertem Blut zur Krebsbehandlung.

Edel's Theorie: Blutbildung und Fötalwachstum. Verwendung von Placentarserum zu therapeutischen Zwecken. Klinische Ergebnisse.

Hofbauer's antifermentative Theorie und Serumbehandlung. Verwendung von Serum junger Tiere nach Korbseh.

**Normale Lymphe:** Magnant's Verfahren zur Gewinnung der Lymphe. Klinische Erfolge.

Allgemeine Betrachtungen über die therapeutische Verwendung von Normalserum und normaler Lymphe. Verschiedene Theorien.

**Vorbehandlung mit normalen Substanzen:** Aeltere, diesbezügliche Versuche mit medikamentösen Stoffen. Vorbehandlung mit bestimmten Zellarten in der Neuzeit. Gewinnung eines spezifischen Serums durch Vorbehandlung mit roher Milch.

**Organotherapeutische Vorbehandlung.** Sérum antihépatique. Vorbehandlung mit normalen Epithelien, Drüsen und Knochenmark. Wirkung eines derartigen Serums. Leukotoxine im Serum. Vidal's Sérum anticellulaire.

**Serumwirkung:** Bedeutung der Leukozytose für die immunisatorischen Vorgänge. Wirkung der Sera auf die Vermehrung der Leukozyten. Hyperleukozytose bei nicht spezifischen Erkrankungen.

Fieber und Serumwirkung. Das Fieber als Heilwirkung.

Die Rolle der Zytolyse und Phagozyten bei der Serumwirkung.

## Aktive Immunisierung . . . . . 562—578

**Selbstschutz des Organismus:** Spontanheilungen. Heilungen nach partiellen Operationen. Antikörper als Schutzmittel. Unterschied zwischen aktiver und passiver Immunisierung.

Aeltere Vorschläge zur Selbstimmunisierung. Neuere, empirische Versuche zur aktiven Immunisierung. Boinet's und Hoyten's Verfahren. Wissenschaftliche Begründung durch Jensen und Blumenthal. Behandlung des Kranken mit seinem eigenen Tumor. Experimentelle Versuche.

**Autovaccination:** Erste Versuche am Menschen von Coca und Gilmann. Technik des Verfahrens. Klinische Erfolge.

Bertrand's und Delbet's Untersuchungen. Theoretische Begründung. Wirkung kleiner und großer Dosen. Bertrand's Technik zur Gewinnung des Impfstoffes.

Delbet's Ansicht über die Entstehung und Verhütung der Rezidive. Parasitäre Theorie. Technik der Darstellung des Impfstoffes nach Delbet. Klinische Ergebnisse. Unschädlichkeit der Methode.

Modifikation des Verfahrens durch Rovsing. Art der Autovaccinationstherapie im Heidelberger Krebsinstitut. Spätere Erfahrungen über die klinischen Erfolge.

**Selbstschutz durch Resorption entzündlicher Ergüsse:**

Beobachtungen über Spontanheilungen. Verwendung der Ascitesflüssigkeit Krebskranker zu therapeutischen Zwecken. Erfolge und Mißerfolge.

Autovaccination mit der Lymphe Krebskranker. Klinische Heilerfolge. Lymphstauung durch Unterbindung des Canalis thoracicus. Schwierigkeit des chirurgischen Eingriffs.

Gefahren der Immunisation durch lebende Keime. Autovaccination per os. Einfluß der Erhitzung des Impfmateri als auf die Bildung von Antikörpern.

**Autolyse** des Geschwulstmaterials zur Verhütung der Übertragung lebender Keime.

Untersuchungen über die biologischen Vorgänge bei der Autolyse. Autolytische Fermente. Einwirkung chemischer Stoffe auf die Autolyse pathologischer Gewebe. Autolyse und Autophagismus.



- Jensen's Versuche mit autolysierten Tumormassen bei Mäusen.  
Blumenthal's therapeutische Versuche. Darstellung des autolysierten Impfmaterials. Therapeutische Versuche bei Rattensarkomen. Unschädlichkeit der Behandlungsmethode. Bestätigung durch Lewin's experimentelle Untersuchungen.
- Therapeutische Versuche beim Menschen durch Pinkuß und Kloninger. Modifikation des Verfahrens.
- Wirksamkeit intravenöser Injektionen von Autolysaten. Prioritätsansprüche. Günstige Heilerfolge.
- Probleme der Vaccinationsbehandlung.** Grundlagen derselben. Sensibilisation und Gewebeskultur als Basis der Vaccinationstherapie. P. Ehrlich's Theorie. Odier's Theorie. Verhältnis der Krebszelle zum Sensibilisatrix. Herstellung eines „Vaccin antinéoplasique hypersensibilisé“.
- Impfungen mit frischem und erhitztem Impfmateriail. Unterschied bei Spontantumoren.
- Bildung von Antikörpern trotz Abtötung der Keime. Odier's Darstellung der sensibilisierten Vaccine. Günstige Erfolge. Wichtigkeit der Dosierung der Vaccine. Wirkung großer und kleiner Dosen
- Technik der Sensibilisation beim Menschen. Kultivierung von Tumorstückchen nach dem Carrel'schen Verfahren.
- Embryonale Autolysate:** Fichera's Theorie. Ersatz für Tumovaccine. Fermentwirkung. Immunität durch Vorbehandlung mit Embryonen. Reichtum des embryonalen Gewebes an Fermenten. Darstellung des fötalen Autolysats. Technik der Anwendung. Biologische Wirkung bei Geschwülsten. Statistische Mitteilungen. Erfolge und Mißerfolge.
- Unterschied zwischen der Behandlung mit fötalen Autolysaten und der Vaccinationstherapie. Histogene Therapie.
- Allgemeine Beurteilung der Vaccinationstherapie bei Krebs. Modifikationen und Kombinationen.
- Allgemeine Schlußbetrachtung über die operationslosen Behandlungsmethoden.
-

## Druckfehler.

### Abteilung I.

- S. 13 Zeile 9 von unten lies de Bovis<sup>3)</sup> statt de Bovis<sup>2)</sup>.  
S. 47 Zeile 8 von oben, S. 160 Zeile 11 von unten und Anm. \*), S. 161 Zeile 7 von oben, S. 162 Anm. \*\*) lies Fibiger statt Fiebiger.  
S. 58 Zeile 3 von oben lies Connell statt Connel.  
S. 226 Zeile 11 von unten lies Sticker statt Stricker.  
S. 232 Zeile 11 von unten, S. 237 Zeile 19 von oben, S. 247 Zeile 15 von unten, S. 248 Zeile 7 von oben, S. 251 Zeile 6 von unten, S. 277 Zeile 14 von oben lies Gilruth statt Gibruth.  
S. 238 Zeile 9 von unten lies Dieckerhoff statt Dickerhoff.  
S. 239 Zeile 12 von oben lies melanotisches statt melanolisches.  
S. 255 Zeile 14 von oben lies Leblanc statt Lebanc.  
S. 278 Zeile 10 von oben lies Schmincke statt Schminke.  
S. 290 Zeile 20 von oben lies Keisselitz statt Keysselitz.  
S. 327 Zeile 22 von unten lies Petit<sup>2)</sup> statt Petit.  
S. 337 Zeile 8 von oben lies Anitschkow statt Anitschkoff.
- 

### Abteilung II.

- S. 22 Zeile 24 von unten, S. 28 Zeile 5 und 11 von unten lies Abulcassim statt Albucassim.  
S. 26 Zeile 14 von unten lies römischen statt römsichen.  
S. 29 Zeile 1 und 3 von unten lies Perrotte statt Perotte.  
S. 54 Zeile 2 von unten lies Acrel statt Acrei.  
S. 93 (Kopf) lies Ferrum statt Ferum.  
S. 153 Zeile 19 von oben lies Textor statt Testor.  
S. 219 (Kopf) lies Adstringentia statt Adstringentiar.  
S. 402 Zeile 13 von unten lies Széci statt Szésci.  
S. 405 Zeile 12 von unten lies Elektrokobalt statt Elektrokokalt.  
S. 422 Zeile 11 von unten lies W. H. Walshe statt C. H. Walshe.  
S. 487 (Anm.) Zeile 5 lies <sup>1)</sup> l. c. statt l. c.  
S. 556 Zeile 10 von oben lies Vidal statt Vital.
-





I.

Die medikamentöse Behandlung des  
Krebsses.

---



## Allgemeine Betrachtungen über die nicht operativen Behandlungsmethoden des Krebses.

**Theorien und Krebsbehandlung** in der älteren Zeitepoche. Irrtümer in der Diagnose. Spontanheilungen und Stillstand des Wachstums. Kurpfuscher und Krebsbehandlung. Krebsfurcht. Mystische Heilverfahren. Kritische Würdigung der angeblich spezifisch wirkenden Mittel durch Bayle und Lebert. Verhältnis der Zahl der empfohlenen Mittel zu ihrer Wirksamkeit.

Allgemeine, nicht operative Behandlungsmethoden in der Epoche der **Atra bilis**:

Pessimismus des Hippocrates und der übrigen Aerzte aus dieser Zeitepoche. Therapeutische Grundsätze von Celsus in bezug auf die Kaustica.

Galen's Diathesentheorie und innerliche Behandlung des Krebses. Purgantien und Ferrum candens.

Prophylaktische Behandlung des Oribasius.

Aeußerliche Krebsbehandlung mit Arsenik, Salben und Pflastern zur Zeit der Renaissance.

Umstoßung der Galen'schen Theorien und Behandlungsmethoden durch Paracelsus. Wichtigkeit der äußeren Krebsbehandlung. Similia similibus curantur. Magnetische Kuren. Pflasterbehandlung des offenen Krebses.

**Nicht operative Behandlungsmethoden zur Zeit der Lymphtheorie:**

Umstimmung der verdorbenen Lymphe als Richtschnur des therapeutischen Handelns.

Boerhaave's Grundsätze der Krebsbehandlung. Indikationen für operative Eingriffe.

Allgemeine Behandlungsart des Krebses zu dieser Zeit.

Friedrich Hoffmann's und Johannes de Gorter's Grundsätze bei der Krebsbehandlung.

Innerliche Behandlungsarten zur Beseitigung der „corrosivischen Lymphe“.

Berchermann's Behandlungsmethode: Umstimmung der Krebsgeschwulst. Blutreinigende Mittel. Resorbierende Pflaster.

de Mare's und Bertrandi's Behandlungsmethoden.

van Swieten's Grundsätze: Symptomatische Behandlung. Antiseptica. Beseitigung der Säuren aus den Körpersäften durch Alkalien.

Wiedereinführung dieser Behandlungsmethoden in der Neuzeit durch Broch. Bedeutung der Alkalien in der modernen Therapie des Krebses.

Atypische Epithelwucherung und lipoidlösliche Substanzen. Wichtigkeit des Säuregrades.

Saure Reaktion und Krebslokalisation.

Spezifische Mittel zur Zeit der Lymphtheorie. Kritische Würdigung derselben durch A. G. Richter.



Preisaufgaben für die Entdeckung eines spezifischen Heilmittels. Negative Ergebnisse. Die Radikaloperation als einzig zuverlässiges Krebsheilmittel.

#### Behandlungsmethoden zur Zeit der **Blastemtheorie**:

Stillstand in der Krebsbehandlung. Verdrängung der Therapie durch die anatomischen Untersuchungen.

Krasen- und Diathesenlehre. Pessimismus in der Therapie. Lebert's, Bayle's und Cayol's pessimistische Anschauungen.

Rouzet's symptomatische Behandlung. P. Broca's Mittelstellung in bezug auf die Therapie des Krebses: Behandlung der Diathese und des Tumors. Wichtigkeit der alkalischen Behandlung.

Beispiele für die Art der Krebsbehandlung am Ende der Epoche der Blastemtheorie.

Zahlreich sind die Theorien über die Ursache der Krebskrankung, fast unübersehbar aber sind die Mittel, die zur Bekämpfung und Heilung des Krebses — soweit die nicht operative Behandlung in Frage kommt — empfohlen worden sind. Man kann nun nicht sagen, daß man wahllos alle möglichen Mittel anwandte, sondern jede Theorie über die Entstehung der Krebskrankheit hatte auch die Empfehlung bestimmter Mittel zur Folge.

Die Alten verfolgten in bezug auf die Therapie insofern rationelle Grundsätze, als die Theorie von der „Atra bilis“ auch die Heilmethode bestimmte. Der Krebs wird durch die „Atra bilis“ hervorgerufen und ist ein parasitäres Gebilde, folglich muß dieser Fremdkörper zerstört und die „Atra bilis“ aus dem Körper eliminiert werden.

Auch zur Zeit der Lymphtheorie war die Heilmethode eine einfache. Die schlechte Lymphe mußte durch gute ersetzt werden — Die Dyscrasie und die Diathese mußten umgestimmt werden, und für diesen Zweck hatte man eine große Zahl von Mitteln und Heilmethoden bei der Hand.

Die Blastem- und Cellularpathologie hatte einen Stillstand in bezug auf die nicht operative Behandlung des Krebses zur Folge, da man Mittel zur Aenderung des biologischen Charakters der Krebszelle noch nicht kannte, eine derartige, medikamentöse Beeinflussung der Zelle auch nicht für möglich hielt.

Die neueren Theorien, wie z. B. die parasitäre Theorie, die Fermenttheorie und alle übrigen biologischen Theorien, haben uns nun eine Flut von Mitteln gebracht, die aber auch nicht das gehalten haben, was man von ihnen erwartet hat.

Immer und immer wieder folgte eine Enttäuschung der anderen, ebenso wie eine Theorie die andere ablöste.

Zum größten Teil ruhten die angeblichen Erfolge auf einem Irrtum in der Diagnose — derartige Irrtümer haben wir an den verschiedensten Stellen unserer früheren Auseinandersetzungen ja erwähnt\*) —, zum kleineren Teil war man auch insofern bei der Beurteilung der Wirkung eines Mittels Täuschungen ausgesetzt, als ein Stillstand der Krebsgeschwulst, ja selbst Spontanheilungen, wenn auch selten, vorkommen.

Wir haben über derartige Spontanheilungen schon an früheren

\*) Cfr. z. B. über irrtümliche Diagnose des Mastdarmkrebses, Bd. II, S. 693.

Stellen berichtet\*), und wir werden auch noch im Laufe dieser Abhandlung öfters auf diesen Vorgang zurückkommen. Noch in jüngster Zeit berichtete z. B. Frank Godfrey<sup>1)</sup> (Scarborough) über die Spontanheilung eines Krebses der Zungenwurzel und der Rachenwand mit glatter Narbe, obwohl die histologische Untersuchung der Geschwulst, sowohl im St. Bartholomew Hospital, als auch im Cancer Hospital eine echte Krebsgeschwulst ergab.

Daß man aber bei der Beurteilung derartiger Spontanheilungen von Carcinom die größte Vorsicht beobachten muß, hat noch in jüngster Zeit v. Hanseemann<sup>2)</sup> hervorgehoben.

Nach der Ansicht dieses Forschers ist bisher noch kein Fall bekannt geworden, in dem ein Krebs sich spontan restlos zurückgebildet und später weder Metastasen gemacht noch Rezidive herbeigeführt hätte.

Daß solche oft noch nach Jahrzehnten auftreten können, haben wir bereits an einer früheren Stelle\*\*) erwähnt.

Nur beim Chorionepitheliom kommt, nach v. Hanseemann, allerdings auch nur in sehr seltenen Fällen, eine derartige Spontanheilung vor.

Daß auch Charlatane und Kurpfuscher auf dem Gebiete der Krebsbehandlung sich breit machten und großen Zulauf hatten, war und ist bei dem trostlosen Zustande der nicht operativen Behandlung weiter nicht wunderbar.

Der Gedanke, daß der Krebs eine ungeheure Zunahme erfahren hat, obwohl, wie wir im ersten Abschnitt dieser Abhandlung nachgewiesen haben, diese Zunahme zum Teil nur eine scheinbare ist, die Ueberzeugung ferner, daß der Krebs eine unheilbare Krankheit sei, hat, sowohl in früheren Zeiten, als auch in der Gegenwart, eine derartige Krebsfurcht\*\*\*) bei der Menschheit hervorgerufen, daß der wirkliche oder eingebildete Krebskranke nach jedem Mittel greift, das ihm von unwissenden Charlatanen angepriesen wird, da ja der wissenschaftliche Arzt anscheinend der Krankheit ohnmächtig gegenübersteht.

Wir haben bereits an anderen Stellen auf das verbrecherische Treiben derartiger Kurpfuscher in früheren Zeiten hingewiesen†), und wir werden auch im Laufe dieser Abhandlung wiederholt auf die Geheimmittel der zahlreichen Charlatane aus den älteren und neueren Zeitepochen zurückkommen.

Daß auch mystische Heilmethoden beim Publikum, besonders in früheren Zeiten, Anklang fanden, haben wir schon an einer früheren Stelle erwähnt††).

Trotz aller Mißerfolge gab man jedoch die Hoffnung nicht auf, den Krebs auch auf nicht operativem Wege zur Heilung zu bringen.

\*) Cfr. Bd. II, S. 471, 476; Bd. IIIa, S. 334.

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 1910, Vol. II, p. 2027.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 22.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 420.

\*\*\* Cfr. auch über Krebsfurcht: Römer: Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 75. D. v. Hanseemann: Monatshefte von Velhagen und Klasing 1910, H. 10.

†) Cfr. Bd. II, S. 1101.

††) Cfr. Bd. I, S. 49. William Clowes geb. 1540, gestorben 1604, berichtete, daß die Königin Elisabeth von England, deren Leibarzt er war, Krebsgeschwülste



Wie bei einer uneinnehmbaren Festung, welche dem direkten Angriff widersteht, das Heranschleichen in Laufgräben, Aushungerung und Abschneiden der Lebenszufuhr oft den Fall herbeiführt, versuchte man auch beim Krebs zunächst den direkten Angriff, und falls dieser versagte, auch auf indirektem Wege die Krebsgeschwulst zu vernichten.

Schon die große Zahl der angegebenen Heilmittel und Heilmethoden beweist jedoch, daß der Krebs so leicht nicht therapeutisch zu beeinflussen ist.

Bereits G. L. Bayle<sup>1)</sup> hat dies klar erkannt und sich über die allgemeine, medikamentöse Behandlung des Krebses folgendermaßen ausgesprochen:

„Les maladies dont le traitement présente les plus grandes difficultés, sont celles dont les moyens curatifs paroissent au premier coup d'œil les plus nombreux.“

Weder Narkotica, noch Tonica, noch Irritantia können, nach Bayle, den Krebs heilen. Die angeblichen Erfolge beruhen auf einem Irrtum in der Diagnose:

„Que les médecins et les chirurgiens les plus instruits sont ceux qui ne font pas de cures miraculeuses. Ces cures étonnantes dépendent toujours d'une erreur de diagnostic, et ont pourroit établir comme règle générale que tout homme de l'art qui a fait un grand nombre de ces cures, s'il est de bonne foi, montre une ignorance dans le diagnostic, qui s'accorde très bien avec des prétentions exagérées et avec un esprit brillant, capable d'en imposer à ceux qui ne connoissent pas à fond l'art de guérir.“

Ebenso äußerte sich auch späterhin H. Lebert<sup>2)</sup> über das Verhältnis der Zahlen der gegen den Krebs empfohlenen Mittel zu ihrem Wert:

„On sait qu'en général cette richesse apparente de remèdes conseillés contre une maladie est une preuve presque irrécusable de leur peu d'efficacité réelle.“

Ähnliche Ansichten über die Wirksamkeit der gegen den Krebs empfohlenen Mittel finden wir auch noch bei vielen andern Forschern.

So sagt z. B. Eugen Carl Friedrich Deininger<sup>3)</sup>: „Quo plura morbi laudantur remedia, eo minus sanabilis morbus.“

---

durch Handauflegen geheilt habe. Bekannt ist ja, daß auch den französischen Königen eine derartige, therapeutische Kraft gegen Kropf und Tuberkulose zugeschrieben wurde. Nach den Angaben von Richard Mead: *Recueil des œuvres physiques et médicinales, publiées en anglais et en latin*. Edit. franç. par M. Coste, T. II (A. Bouillon 1774), bedienten sich die Könige bei dieser Zeremonie der Formel: „Je touche, Dieu te guérit“ und späterhin: „Le roi te touche, Dieu te guérisse.“

(Cfr. auch: Du toucher des écouelles par les rois de France, lecture faite à l'Académie impériale de Reims, par l'abbé Cerf, membre titulaire. Reims, 1867).

Selbst hervorragende Aerzte, wie z. B. Alibert und Dupuytren, assistierten noch Karl X. bei dieser Zeremonie.

(Cfr. Landouzy: *Du Toucher des Écouelles*. Masson u. Comp. Paris 1907. Cabanès: *Remèdes d'Autrefois*, Paris 1913, Vol. II, p. 1—73 — *Les rois guérisseurs*.)

<sup>1)</sup> *Traité des Maladies cancéreuses*. Paris 1833—1839, Bd. II, S. 467 ff. Cfr. auch: Bd. II, S. 59.

<sup>2)</sup> *Traité pratique des Maladies cancéreuses et des affections curables confondues avec le cancer*. Paris 1851, p. 538.

<sup>3)</sup> *De injectione hypodermatica*. I.-D. Berlin 1862.



Ja, Otto Völker<sup>1)</sup> kleidet die Zahl der gegen eine Krankheit empfohlenen Mittel im Verhältnis zu ihrer Wirksamkeit sogar in folgende, mathematische Formel:

„Der Grad, in welchem eine Krankheit sich für therapeutische Eingriffe zugänglich zeigt, steht im umgekehrten Verhältnisse zu der Zahl der Arzneimittel, welche wir für sie besitzen.“

Wie wir schon vorhin erwähnten, gestaltete sich die nicht operative Therapie in früheren Jahrhunderten, zur Zeit der Theorie von der „Atra bilis“ und der „Lymphtheorie“, verhältnismäßig einfach.

Hippocrates<sup>2)</sup> war zwar ein großer Pessimist in bezug auf die Therapie des Krebses; denn, wie wir an der betreffenden Stelle bereits angeführt haben, äußerte er sich über die Behandlung folgendermaßen:

„Οκόσοισι χυμποί καρκίνοι γίνονται, μὴ θεραπεύειν βέλτιον. Θεραπευόμενοι γὰρ ἀπόλλυνται ταχέως, μὴ θεραπευόμενοι δὲ πολλὸν χρόνον διατελοῦσιν.“

Trotzdem empfiehlt Hippocrates, aber nur für den beginnenden Krebs, auch Mittel, auf die wir späterhin noch zurückkommen werden.

Wenn wir nun die nicht operative Behandlung des Krebses von seiten der hervorragendsten Vertreter aus der Epoche der „Atra bilis“ einer Betrachtung unterziehen, dann finden wir schon in dieser Zeit fast bei allen einen großen Pessimismus in bezug auf die Heilbarkeit des Krebses, soweit eine medikamentöse Behandlung in Frage kommt.

Aber deshalb standen die alten Aerzte nicht untätig dem Krebs gegenüber, sondern bemühten sich auch auf nicht operativem Wege Mittel und Wege zu finden, um das Schicksal der armen Kranken zu erleichtern, und manches Mittel, manche Heilmethode, hat Jahrhunderte lang sich bewährt und ist selbst in der Neuzeit wieder zur Anwendung gekommen, nur in anderer Form.

Aulus Cornelius Celsus<sup>3)</sup> z. B., der im großen und ganzen in bezug auf die Therapie des Krebses den hippocratischen Standpunkt vertrat, sprach schon den wichtigen Grundsatz aus, daß man hauptsächlich derartige, äußerliche Mittel bei der Behandlung des Krebses finden und anwenden müsse, die das Gesunde vom Kranken zu trennen imstande sind:

„ . . . . sequitur enim sub medicamentis erodentibus crusta, quae undique a viva carne deducta trahit secum, quidquid corruptum erat; purusque jam sinus curari potest implentibus . . . . Quodcumque vero medicamentum impositum est, si satis proficiet, protinus a viva corruptam partem resolvat.“

Wie wichtig dieses Prinzip für die Anwendung der Kaustica auch in späteren Jahrhunderten gewesen ist, werden wir noch zu erörtern Gelegenheit haben.

<sup>1)</sup> Ueber die Wirkung der Einspritzungen, welche Prof. K. Thiersch zur Heilung bösartiger Neubildungen empfohlen hat. I.-D. Greifswald 1867.

(Wir kommen noch späterhin auf diese Arbeit ausführlicher zurück.)

<sup>2)</sup> Cfr. Bd. I, S. 5.

<sup>3)</sup> De Medicina, Libri Octo (Herausgeber: Carol. Christian Krause, Lipsiae 1756. 8°. 777 S.). Lib. V, c. 18. Cfr. auch Bd. I, S. 7.

Für Galen<sup>1)</sup>, den klassischen Repräsentanten aus dieser Zeit-epoche, war nur der Cancer occultus einer Therapie zugänglich.

Da Galen den Krebs für eine Konstitutionskrankheit hielt, bedingt durch die Atrabilis, so legte er den Hauptwert auf die innerliche Behandlung.

Durch Purgantien suchte er die Atrabilis aus dem Körper zu entfernen und durch eine besondere Diät die Wiederbildung dieser schwarzen Galle zu verhüten.

Die Art der Purgantien und der Diät haben wir bereits an einer früheren Stelle angeführt\*), und wir werden besonders auf die diätetische Behandlung des Krebses späterhin noch einmal zurückkommen müssen.

Die äußere Behandlung des Krebses, die in Aderlässen und in der Anwendung des Ferrum candens bestand, kam für Galen erst in zweiter Linie in Betracht.

Diese Art der nicht operativen Behandlung des Krebses bildete jahrhundertlang die Richtschnur für die Behandlung des Krebses.

Besonders großen Wert legte man auf das Purgieren, zu welchem Zwecke die mannigfachsten Mittel, wie z. B. Aloe, Hierapicra, Rhabarber, Cassia, auch der Theriak und Mithridates, in den verschiedensten Kombinationen zur Anwendung gelangten.

Das Purgieren hielt man zu dieser Zeit für so wichtig, daß z. B. Galen nur durch Purgantien Krebse zur Heilung gebracht haben wollte und Oribasius<sup>2)</sup> einen Stillstand der Krebsgeschwulst durch Purgantien erreicht zu haben behauptete.

„Possumus tamen“, sagt Oribasius, „in initio prohibere ne aurescat, melancholici humoris evacuatione, priusquam altius in affecta particula impingatur.“

In der Folgezeit nun wandte man sich mehr der äußeren Behandlung des Krebses zu, und die innere Behandlung rückte an die zweite Stelle. Zur äußeren Behandlung des Krebses wurden unzählige Mittel empfohlen in Gestalt von Salben, Pflastern und Kausticis.

Abgesehen vom Arsenik, der schon sehr frühzeitig in der Krebsbehandlung eine große Rolle spielte, einem Medikament, dessen Geschichte wir noch späterhin im Zusammenhang erörtern werden, finden wir die mannigfachsten Salben und Pflaster zur Zeit der Renaissance als Heilmittel gegen den Krebs im Gebrauch.

Charakteristische Angaben über die zu dieser Zeit gebräuchlichen, äußeren Heilmittel gegen den Krebs finden wir z. B. in den Schriften des Nicolaus Myrepsos.<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 13; Bd. II, S. 361 (Anm. 2).

<sup>2)</sup> Cfr. Bd. I, S. 13.

<sup>3)</sup> Oribasii Sardiani Medici, longe excellentissimi opera tribus tomis digesta, Joanne Baptista Rasario interprete, Fol. 682 S. Lib. VII, c. 13.

(Enthalten in der von Henricus Stephanus herausgegebenen Sammlung: *Medicæ artis principes post Hippocratem et Galenum Graeci latinitate donati* 1567. Fol. 2914 S.)

<sup>3)</sup> (Lebte im 13. Jahrhundert am Hofe des Kaisers Johannes Ducas Vatatzes zu Nikaia.) Nicolai Myrepsi Alexandrini (μυρεψός = Salbenbereiter): *De compositione medicamentorum opus*. Herausgegeben von Leonhard Fuchs, Professor in Tübingen, (Enthalten in der vorhin angeführten Sammlung des Henricus Stephanus.)



In zahlreichen Kapiteln werden die verschiedenen Salben und Pflaster gegen den Krebs abgehandelt. Wir finden daselbst z. B. in dem Kapitel: „De unguentis“<sup>\*)</sup> eine Salbe angegeben zur Ueberhäutung von nässenden Krebsgeschwüren\*\*), ferner ein Emplastron zur Erweichung verhärteter Tumoren der Mamma\*\*\*) und schließlich eine Paste gegen alle möglichen Verhärtungen†).

Mehr als tausend Jahre hatte, wie wir schon an einer früheren Stelle††) ausführlich erörtert haben, die Galensche Theorie von der „*Atra bilis*“ ihre Gültigkeit behalten. Auch an der Therapie des Krebses im Sinne Galens wagte niemand zu rütteln.

Der erste Forscher, der die Galenschen Lehren umzustossen wagte, war, wie wir gesehen haben, Theophrastus Paracelsus<sup>1)</sup>.

Wir haben auf seine Krebstheorie bereits hingewiesen und erinnern daran, daß, nach Paracelsus, der Cancer infolge Ueberflusses eines Mineralsalzes im Blute, dem „*Sal colcotharinum acutum*“ entsteht, welches sich einen Ausweg sucht.

Paracelsus ist ein Anhänger der lokalistischen Entstehung des Krebses; demgemäß richtet sich auch seine Behandlung in erster Reihe gegen die Geschwulst selbst.

Trotzdem seine Anschauungen, sowohl über die Entstehung, als auch über die Heilung des Krebses, von alchymistischen und mystischen Vorstellungen durchsetzt sind, so sind doch zwei wesentlich neue Gesichtspunkte von Paracelsus für die Therapie des Krebses — wenn auch zunächst in roher Form — aufgestellt worden. Abgesehen davon, daß er die Arzneimittel hauptsächlich aus dem Reiche der Metalle wählte, führte er statt der symptomatischen Behandlung die spezifische ein und stellte den Grundsatz auf: „*Similia similibus curantur!*“

Dieses Prinzip führte er auch bei der Behandlung des Krebses durch†††):

„Zum siebenden seyn Künste erfahren durch die Form, also daß Form da gegen Form angezeigt hat, daß Gleichnuß auf Gleichnuß kommen ist, Krebs wider Krebs, Form wider Form, Serpentina auf Schlangen-Gift usw.“

Gemäß diesem Grundsatz behandelte er den Krebs folgendermaßen†\*):

„Vielen am Krebs ist geholfen worden nemlich auf die Weise:

\*) Sect. III, c. 30.

\*\*) *Accipit Rosacei, resinae therebinthinae, mellis sing. unciam unam; cerussae, butyri, thuris sing. unc. semis.*

\*\*\*) Sect. X, c. 54 (das Emplastron bestand aus *Lithargyr.*, *purae cerae sing.* = 25 Drachm. *Terebinth.*, *Myrrhae Sinopidis*, *aeruginis*, *squamae aeris sing.* = 2 Drachmen; *Aristolochia* = 3 Drachmen; *Thus* =  $16\frac{1}{3}$  Drachmen; *Diphryx* (*Diphryges* = Reste von der Kupferschmelze) = 4 Drachmen; *Galbanum*, *Ammonia* je 3 Drachmen und *Oel* =  $3\frac{1}{2}$  *Stagia*).

†) Sect. 46, c. XI (Bestehend aus: *Myrrhae*, *Ammoniaca*, *Thymian*  $a\bar{a}$   $3\frac{1}{2}$  Drachmen; *Visci quercini* = 4 Drachmen; *Galbanum* = 2 Drachmen; *Propolis* (= *Stopfwachs* oder *cera nigra*) =  $\frac{1}{2}$  Drachme; *Resinae aridae* = 2 Unzen; *Cerae* = 3 Unzen.

††) Cfr. Bd. I, S. 51 ff.

1) Cfr. Bd. I, S. 51 ff.

†††) *Liber de caducis* § 3, p. 601.

†\*) *Lib. Principiorum seu de mysteriis vermium*, Bd. I, cap. X (*Aureoli Philippi Theophrasti Bombasti von Hohenheim Opera*. Straßburg 1616, 2 Bände, Fol. Bd. I = 1127 S., Bd. II = 795 S.).



Sie haben einem Krebs die Scheeren verbunden und über das Ort auch gebunden, da sich der Cancer hat angeröthet, haben ihn auch darauf sterben lassen, so ist zu gleicherweil der andere auch gestorben und vergangen, ist er aber offen gewesen, so hat er mit einem jeden Stich-Pflaster hernach zuheilen lassen“<sup>\*)</sup>.

Paracelsus ist kein Anhänger der Operation. Er bediente sich zur Linderung der Schmerzen magnetischer Kuren.

Als innere Medikation gegen den Cancer occultus wandte er Dactiletus (Dactyli (?) = Datteln) an, „denn dieser heilet den Krebs, so er getrunken wird“<sup>\*\*)</sup>.

Gegen den offenen Krebs benutzte Paracelsus das Mineralsalz „Colcothar“<sup>\*\*\*)</sup>, welches wiederholt mit Schwefel deflagriert wurde, dann eine Kombination dieses Salzes mit Gluten aquaticum<sup>†)</sup>, einer geheimnisvollen Substanz, die, nach Helmont, aus dem „Sperma ranarum“ hergestellt wurde, und ferner mit einem Zusatz von „aes viride“ (= Grünspan, aus Kupferblech, welches mit Honig bestrichen war und im Feuer glühend gemacht wurde, hergestellt). Diese Komposition blieb 4 Tage lang auf dem offenen Cancer liegen, und dann wurde die krebsige Stelle mit einem „Emplastrum mundificativum“ bedeckt, welches folgende Substanzen enthielt: Schiffspech, visci pini et abietis, aus Locusten der Lerchenbäume, Bullharz, Wachs und Oel. Dieses Pflaster zieht alles aus, und dann wird ein Pulver aufgestreut, bestehend aus Succus Chelidonii, Parthenionis, Centaureae und Mumiae<sup>††)</sup>.

\*) Die Behandlung des Krebses mit See- bzw. Flußkrebsen hat übrigens schon Plinius (cfr. Bd. I, S. 9) ausgeübt, der ein Mittel aus der Asche von See- krebsen empfahl. Ebenso verordnete auch bereits Aetius von Amida (cfr. Geburtshilfe und Gynäkologie bei Aetios von Amida, Buch 16 der Sammlung, herausgegeben von Max Wegscheider, Berlin 1901, S. 62, cfr. auch Bd. I, S. 16) gegen Brustkrebs eine Krebsuppe, die mit Eselinnenmilch 5 Tage lang sämig gemacht wurde.

Auch im Mittelalter wurden Fluß- und Seekrebse vielfach als Heilmittel gegen Krebs verwendet.

Quercetanus (Josephi Quercetani Medici Scolopetarius sive de curandis vulneribus, quae Scolopetorum et similium tormentorum ictibus acciderunt, Liber ejusdem Antidotarium spagiricum. Lugduni 1576, kl. 8<sup>o</sup>, 209 S. [p. 196] benutzte die Brühe von Krebsen und Hummern (Gamari sc. Cammari), die einen ganzen Tag in kochendem Wasser gelegen hatten.

Auch Daniel Sennert (cfr. Bd. I, S. 47) glaubte durch den Genuß von Flußkrebsen den Krebs heilen zu können. Michael Ettmüller (Opera omnia. Francofurti ad Moenum, 1708, Bd. II, S. 1059, cfr. auch Bd. I, S. 68) verwandte Flußkrebse, wie Paracelsus, im lebenden Zustande, und zwar so oft und so lange, bis sie nicht mehr abstarben: „Tunc enim signum est virulentiam fermenti cancerosi esse jam temperatam.“

Bis zum Ende des 18. Jahrhunderts war noch diese Art Therapie — d. h. die Verwendung von Flußkrebsen im lebenden oder gekochten Zustande — üblich. Wie z. B. Johann Philipp Berchermann (Sammlung merckwürdiger Abhandlungen vom Krebs, worinnen die Ursachen desselben untersucht und zwey bisher geheim gehaltene Mittel zu dessen Heilung bekannt gemacht werden. Frankfurt a. M. 1764, kl. 8<sup>o</sup>, 280 S. [p. 149]) erwähnt, will auch ein Dr. Krautermann Krebs der Augenhäuter durch innerliche Darreichung von Krebssaft (von Flußkrebsen) geheilt haben. Die „Lapides cancerorum“ verordnete Crato von Kraftheim (Consiliorum et epistolarum medicinalium, Libri VII, Francof. ad Moenum 1589, Lib. II, p. 399) als inneres Medikament, das schmerzlindernd wirken sollte.

\*\*) In „Labyrinth Medicorum“, p. 276.

\*\*\*) Cfr. Bd. I, S. 51. (Colcothar = caput mortuum vitrioli — Schlacke des calcinierten Eisenvitriols).

†) Chirurgia minor, P. II, Lib. VI, c. 7, p. 165.

††) Lib. de morte rerum naturalium, p. 892. (Mit Recht fragt Berchermann, woher man sich die Mumien beschaffen soll.)

Auf die Verwendung des Terpenthins in der Krebstherapie durch Paracelsus werden wir noch späterhin bei Erörterung dieses Mittels zurückkommen.

Paracelsus vermittelte, wie wir schon früher auseinandergesetzt haben, den Uebergang von der Theorie der „Atra bilis“ zur „Lymphtheorie“ \*).

Bei der Therapie des Krebses zur Zeit der Epoche der **Lymphtheorie** handelte es sich nun darum, eine Verbesserung der Lymphe herbeizuführen und insbesondere die saure Lymphe durch Alkalien wieder in den normalen Zustand zu überführen. Im übrigen aber unterschied sich die nicht operative Therapie nicht allzu sehr von der der vorangehenden Epoche.

Wenn wir nun die Behandlungsart des Krebses von seiten der hervorragenden Vertreter aus dieser Zeitepoche einer Betrachtung unterziehen, so behandelte z. B. Boerhaave<sup>1)</sup>, der berühmteste Arzt in dieser Zeitperiode, den Krebs folgendermaßen:

Zwei Gesichtspunkte waren es hauptsächlich, die die Richtschnur für seine Therapie bildeten, nämlich die Ruhe des Uebels und die Linderung der Zufälle:

„Quies impetratur:

1. Locum defendendo ab omni externo per plumbata et narcotica.
2. Causam cognitam . . . . corrigendo, avertendo: quo lenia purgantia ex blandis vegetabilibus, mercurialibusque faciunt parva et saepe geminata dosi data.
3. Diluentibus, aperientibus, blandis subalcalicis.
4. Vitando, quae sumta vel applicata vicem causae gerunt“.

Als äußerliche Mittel wandte Boerhaave mit Vorliebe Bähungen an\*\*), oder auch mannigfache Pflaster, wie Seifen- und Schierlingspflaster u. a.\*\*\*).

Wenn diese Behandlungsart keine Besserung herbeiführt, dann rät Boerhaave zur Operation, die aber nur ausgeführt werden darf:

„. . . . si locus, situs, vicinia, mobilitas, conditio mali, robur et valetudo aegri permittunt, ocyus ferro integre eximendus est.“

Wenn aber diese Indikationen erfüllt sind, dann muß auch radikal bis ins Gesunde operiert werden. Die Operation ist auch, nach Boerhaave, contraindiziert bei Mammacarcinom, wenn die Achseldrüsen geschwollen sind.

\*) Cfr. Bd. I, S. 57 ff.

<sup>1)</sup> Aphorismi de cognoscendis et curandis morbis ab Hermanno Boerhaave (1668—1738). Editio Leydensis quinta auctior. Lugdun. Batavorum, 1737. kl. 8°, 370 S., Art. 484, 507, 510. Cfr. auch Bd. I, S. 66.

\*\*) Diese bestanden aus:

Flor. Alth., Chamomill., Melilot. (Steinklee), Sambuci aā manip. j.

Centaur. manip. fs.

Fol. Absinth., Marrub. alb. (= Prassium — weißer Andorn), Rutae, Sabin. aā manip. j.

Rad. byon.(?) unc. iiij. Angel. fativ. (= Archangelica — heilige Geisteswurz) unc. j.

Zu einer Kolatur mit Aq. font. libr. V j.

\*\*\*) Ein mit Vorliebe angewandtes Pflaster bestand aus folgenden Substanzen:

Empl. divin. et de Vigo (cfr. Bd. I, S. 27) quadrupl. mercur aā unc. j.

Gummi ammon. Drachm. j. fs.

Styrc. et benzoin. aā Drachm. iiij.

Sal tartar. Drachm. j.

Ol. mac. aut nuc. myristic. aut laurin. q. s.



Boerhaave verwirft bei der Krebsbehandlung alle Kaustica, die er direkt für gefährlich hält, da sie den Scirrhus in einen Cancer umwandeln.

Dieselben Grundsätze in bezug auf die Therapie des Krebses waren nun fast für alle Aerzte aus der Epoche der „Lymphtheorie“ maßgebend.

Ganz besonders warnte auch Martin Schumacher<sup>1)</sup> vor der Anwendung von Causticis.

Man müßte vor allen Dingen zu verhüten suchen, daß der „occulte“ Krebs „putrid“ wird; denn dann würde die Behandlung sehr erschwert.

Der ulzerierte Krebs wurde von der Stahl'schen Schule\*) innerlich mit Abführmitteln (Rhabarber, Hellebor. nigr. usw.), Diaphoreticis und Diureticis (Nitrum, Tartar. vitriol. usw.) behandelt, ferner wurden Aderlässe und Umschläge mit Kamphorwein angewendet.

Die Hauptsache beim ulzerierten Krebs bildete die Abhaltung von Schädlichkeiten und die Reinigung der Geschwüre mittels Myrrhenöl und Spiritus.

Ueber die zahlreichen, angeblich spezifischen Mittel, die zu dieser Zeit empfohlen wurden, werden wir nachher noch im Zusammenhange berichten.

Auch die Therapie, die Friedrich Hoffmann<sup>2)</sup> gegen den Krebs anwandte, unterschied sich nicht wesentlich von der Boerhaave's.

Gemäß seiner Theorie, die wir schon an der angeführten Stelle besprochen haben, bestand die Behandlung Hoffmann's hauptsächlich in Aderlässen und Purgantien. Außer vielen Salben (auch Terpenthin- und Perusalbe) wandte Hoffmann besonders häufig das Barbette'sche Pflaster an (aus Seife, Kampfer und Ol. Hyoscyami bestehend\*\*\*)), außerdem bei offenem Cancer Ausspülungen, nach der Methode von Valleriola, mit einer Spülflüssigkeit aus Decoct. Ligni sancti, Aristolochia longa, Absynth, Thus und Rotwein.

Für die Operation stellte Hoffmann dieselben Bedingungen wie Boerhaave, d. h. der Patient mußte in einem guten Kräftezustand sich befinden, und die der Geschwulst benachbarten Drüsen durften nicht geschwollen sein.

Der durch seine pharmakologischen Arbeiten aus dieser Zeit bekannte Johannes de Gorter<sup>3)</sup>, der besonders eine große Zahl von Rezepten für Pflaster und Salben in allen möglichen

<sup>1)</sup> Disputatio solemnis medica de Cancro. I.-D. Halae 1705 (Sub praesidio Georg Ernst Stahl).

<sup>2)</sup> Cfr. Bd. I, S. 69, 72.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 71.

<sup>\*)</sup> Paul Barbette (Opera omnia etc. Edit. J. J. Mangeti, Genevae 1683, Abt. A, S. 46) gibt selbst folgende Zusammensetzung an:

Empl. diapalm.

Diampomphol. aa unc. sem.

Sacch. Saturn. drachm. sem.

Opii spirit. vini dissol. drachm. I.

Fulig. splendent. Scrup. IV.

<sup>3)</sup> Joannis de Gorter (1689—1762). A. L. M. Doct. et Prof. Ord. ut et Reipublicae Harderoviceunae Archiatri Chirurgia repurgata. Viennae et Lipsiae 1762. 8°, 364 S., §§ 1478 und 1496 (das Werk war schon im Jahre 1742 fertiggestellt).



Kombinationen und gegen alle möglichen Leiden bekannt gab, befolgte bei der Krebsbehandlung drei Grundsätze:

1. Resolutio. 2. Ablatio. 3. Palliatio.

Die Resolutio wurde angewendet bei frischem Cancer „per appropriata externa“. Innerlich wurden Abführmittel gegeben zur Entfernung der „alieni humores“.

Wenn diese Kur keinen Erfolg hatte, dann mußte die Ablatio stattfinden, war auch diese nicht mehr möglich, dann konnte nur noch die Palliatio angewendet werden, die in derselben Weise wie die Resolutio ausgeübt wurde, aber unter Benutzung von „externis absorbentibus, adstringentibus, antisepticis.“

Wie wir schon vorhin erwähnten, kam es den Aerzten aus dieser Zeitepoche hauptsächlich darauf an, die „corrosivische Säure in der Lymphe“, die die eigentliche Ursache des Krebses bildet, zu beseitigen; demgemäß wurde auf die innere Behandlung des Krebses das Hauptgewicht gelegt.

Wie J. P. Berchermann<sup>1)</sup> hervorhebt, übernahm zu dieser Zeit die innerliche Kur der Arzt, die äußerliche der „Balbier“!

Der Arzt bemühte sich zunächst, wie Berchermann betont, „den Krebs in gute Eiterung zu bringen“!

Zu diesem Zwecke dienten zwei Salben, eine schwarze und eine rote.

Die schwarze Salbe bestand aus Teer, Roggenmehl, Pulver von Goldwurz (Chelidonium<sup>\*)</sup>) und wurde auf kaltem Wege zubereitet.

Die rote Salbe wurde auf heißem Wege hergestellt durch Mischung von ungesalzener, frischer Butter mit rotem Bolus, Gold- und Enzianwurzel, gelbem Wachs, Froschlaichpflaster und weißem Vitriol. Das Chelidonium und der Enzian wurden deshalb gerne zu dieser Zeit von den Aerzten gegen den Krebs angewendet, weil diese beiden Pflanzen ein „fixes, alkalisches Salz enthalten, das geeignet ist, die corrosivische Säure zu beseitigen, und eine gute Eiterung hervorzurufen.“

Zuerst wurde nun die schwarze Salbe angewendet, die mittels Charpie dreimal täglich auf den Cancer aufgelegt wurde; trat keine Eiterung nach zwei Tagen ein, dann kam die rote Salbe an die Reihe, die jedoch nur zwei Stunden lang liegen bleiben durfte, da die Applikation dieser Salbe mit großen Schmerzen verbunden war.

Die **innerliche Kur**, die Berchermann in der Krebstherapie ausübte, bestand nun zunächst in der Darreichung eines Pulvers aus „kölnischer Pfeifenerde<sup>\*\*)</sup>“, und zwar der weißen und fetten, die Berchermann für die beste hielt, am vierten Tage erhielt der Patient

<sup>1)</sup> l. c. S. 10.

<sup>\*</sup>) Wir kommen auf diese Pflanze späterhin noch ausführlich zurück.

<sup>\*\*)</sup> 6 Pfund dieser Erde wurden mit einem halben Eimer Wasser vermischt und 24 Stunden lang kalt digeriert unter öfterem Umrühren, dann wurde abgeseigt und das Pulver 24 Stunden lang getrocknet, über Feuer gelinde gekocht und trocken aufbewahrt.

Das Pulver wurde zu Pillen verarbeitet, oder mit folgenden Substanzen gemischt:

10 Lot Pfeifenerde, 3 Lot zarte Lakritzen und Holzpulver, 2 Lot präparierte Kreide. Hiervon wurde  $\frac{1}{2}$  Quent in Wasser 2—3 mal täglich gegeben.

ein Brechpulver und am achten Tage ein solarisches Schwitzpulver. Während dieser Kur wurde auch eine milde Diät verordnet.

Dann wurde ein blutreinigender Trank<sup>\*)</sup> verabfolgt und außerdem eine Holzessenz<sup>\*\*)</sup>, die diuretisch wirken sollte.

Ferner bediente sich Berchermann eines „solarischen Schwitzpulvers“, dessen Zusammensetzung er aber geheim hielt (aus Gold hergestellt), und eines Brechpulvers aus Antimon, welches in einer Dosis von 20 gran wöchentlich 1–2mal morgens verabreicht wurde.

Berchermann ist aber ehrlich genug einzugestehen, daß er mit diesen inneren Mitteln niemals einen inneren Krebs zur Heilung gebracht habe, aber da der Krebs aus äußerlichen und innerlichen Ursachen entsteht, muß er auch äußerlich und innerlich behandelt werden.

Auch alle äußerlichen, bisher angewendeten Mittel sind, nach Berchermann, nur schädlich gewesen, das einzig Richtige beim äußeren Krebs ist die Operation, aber wenn diese nicht möglich ist, dann leisten auch resorbierende Pflaster<sup>\*\*\*)</sup> gute Dienste.

In ähnlicher Weise wurde der Krebs zu dieser Zeit von den Aerzten aller Länder behandelt.

Franz Xaver de Mare<sup>1)</sup> z. B. suchte zunächst die Acrimonia des Blutes ebenfalls durch einen blutreinigenden Tee<sup>†)</sup> zu beseitigen, wenn aber der occulte Krebs der Heilung sich unzugänglich zeigt, dann muß er in einen offenen umgewandelt werden, damit er nicht in die Tiefe wurzelt.

Zu diesem Zwecke wurden Emplastra<sup>††)</sup> und Kaustica<sup>†††)</sup> angewendet.

\*) Ein solcher Trank wurde aus folgenden Substanzen hergestellt: Cort. Ligni Sancti = 4 Lot. Sassaparille, Sassefraß, Eschenbaumrinde, Wacholderholz, Chinawurzel, Schwarzwurz = je 2 Lot. Ehrenpreis, Heidnisch Wundkraut, Wegbreit, Erdrauch, Cardobenedicten, Schaar-Garbe, Wintergrün, Dreyblatt, Klein-Schöllkraut, Löffelblätter, Kamillenblumen, Fliederblumen, Johannisblumen je eine Hand voll. Diese Substanzen wurden in 6 Viertel Wasser langsam gekocht und dazu wurden in einen Beutel, der in das kochende Wasser hineingehängt wurde, 8 Lot rohes Antimon hineingetan. Dann wurde die Masse durchfiltriert und erhielt einen Zusatz von gereinigtem Sal Tartari. Morgens und abends wurden von diesem Trank 2–3 Teetassen verabreicht. Dieser Trank soll Wunder getan haben!

\*\*) Zusammengesetzt aus: Spiritus Vini rectific. mit gestoßener Pottasche filtriert, dann Zusatz von Lignum sanctum und Cortex = je 4 Lot. Sasseparilla, Sassafras, Eschenbaumrinde, Wacholderholz, Chinawurzel, Alantwurzel = je 2 Lot. Caneel, Fenchelsaat = je 1/2 Lot. Klein Schöllkraut, Löffelblätter, Erdrauch, Dreyblatt, Tannenzapfen-Gipfel, Ehrenpreis, Wintergrün, Heidnisch Wundkraut je eine Hand voll. Die Masse wurde filtriert, eine Nacht stehen gelassen, dann langsam gekocht und abgekühlt. Von dem Filtrat wurden 50 Tropfen in Bier verabreicht,

\*\*\*)) Als ein vorzügliches, resorbierendes Pflaster empfiehlt Berchermann folgendes:

Rosenöl (1 1/2 Pfd.) wird etwas angekocht, dann Zusatz von je 1/4 Pfd. Venetianischer Seife, Bleiweiß und roter Mennige. Die Masse wird dann unter stetem Umrühren gekocht, dann Zusatz von je 1 Lot Wachs und Terpenthin. Die Masse erhält nun eine braune Farbe, wird abgekühlt und wird in Wein, der mit 1 Lot Kampher vermischt ist, aufgelöst.

1) Tractatus medico-chirurgico-chemicus de Cancro et Spina ventosa curabilibus per medicamentum hactenus secretum, nunc communicatum, editus a Franco Xaver de Mare. Viennae, 1767, kl 8°, 92 S.

†) Bestehend aus: Decoct. ex Rad. Bardanae, Chinae nodosae, Cichor. Zarzae-parillae Graminis, Flor. Alth. Verbasci, Sambuci usw.

††) Ein solches Emplastrum bestand aus: Ol. Rad. Consolid. m. Herb., Flor. Hypericon. (Hartho), Flor. Verbasci wurden zusammen gekocht mit Cer. flav. und



Nicht wesentlich anders behandelte auch Ambrosius Bertrandi<sup>1)</sup> den Krebs.

Zunächst muß der Scirrhus dadurch aufgelöst werden, daß man diejenige „Kakochymie“ beseitigt, durch welche er entstanden ist.

Es dienen hierzu die Mittel, die man auch z. B. gegen den Skorbut und die Lustseuche anzuwenden pflegt. Ist der Scirrhus von „schleimichter Beschaffenheit“, dann werden Abkochungen von Sarsaparilla, Chinawurzel, Klettenwurzel, Seifenkraut verordnet, ferner als abführende Mittel: Eryngium (Mannstreu), Ruscus (Mäusedorn), Ononis (Hauhechel) und Feigwarzenkrautwurzel (Chelidonium minus).

Zwischen der Behandlungsart der eben angeführten Aerzte und der Boerhaave's bestand der Unterschied nur in der äußerlichen Art der Krebsbehandlung.

Boerhaave legte, wie wir vorhin erwähnt haben, den Hauptwert auf die Abhaltung jeglicher Reize und Reizmittel von der Krebsgeschwulst und bediente sich nur des Vitriols in seltenen Fällen. Durch dieses Kausticum will er auch in einem Falle einen Nasenkrebs geheilt haben.

Von diesem Gesichtspunkte aus behandelte auch Gerhard van Swieten<sup>2)</sup> den Krebs.

Als unheilbar erklärte er den Krebs der Gebärmutter, des Halses, Gaumens, Achseln und der Vulva\*).

Die allgemeine Therapie beschränkte sich auf die Abhaltung aller Reize und auf Purgiermittel (Mercurialmittel)

Im übrigen behandelte van Swieten den occulten Krebs symptomatisch, und zwar mittels Narkotica (Opium, Solanum, Phellandrium [Wasserschierling]) — Mittel, die zum Teil, wie wir noch sehen werden, für spezifisch gehalten wurden — und ferner mit Antiseptics den offenen Krebs.

Als fäulniswidrige Mittel benutzte van Swieten hauptsächlich Essig mit Meersalz und eine Bleisalbe. In seltenen Fällen wandte van Swieten auch, ebenso wie Boerhaave, Vitriol als Aetzmittel an.

Auch Corvisart<sup>3)</sup>, der berühmte Leibarzt Napoleon I. vermied jede Reizung der Krebsgeschwulst durch äußere Mittel und beschränkte sich hauptsächlich auf die Verordnung von blutreinigenden Mitteln\*\*) und Purgantien (Sapo und Extr. Aloes\*\*\*). Ferner

Ceruss. venet. unter Zusatz von Acet. Lythargyr., beim Erkalten wurde noch Kampheröl hinzugefügt.

†††) Als „Panacea nostra anticancrosa“ empfiehlt Mare ein Kausticum aus: Rament. Ferri lotor. (Eisenspäne), Sal. Ammoniac. und Ol. vitrioli, eine Mischung, die durch verschiedene Destillationen und Decantationen gebrauchsfertig gemacht wurde.

<sup>1)</sup> Professor der pract. Wundarzneykunst zu Turin (1723—1765). Abhandlung von den Geschwülsten. Aus dem Italienischen übersetzt und mit Anmerkungen versehen von Carl Heinrich Spohr, Leipzig 1788, 8°, 656 S. mit 3 Kupfertafeln.

<sup>2)</sup> Erläuterungen der Boerhaave'schen Lehrsätze von Erkenntniß und Heilung der Krankheiten. (Aus dem Lateinischen ins Deutsche übersetzt. 5 Bände, Bd. I, Wien 1775, Bd. II—V, Frankfurt und Leipzig 1767—1775.)

\*) Bd. I §§ 499, 505, 507.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 90.

\*\*) Ein solcher Trank bestand z. B. aus 3 Unzen Zichorienkerbel (Chaerophyllum), Kressen- und Lactucasafft mit ebensoviel Molken vermischt. Alle 4—5 Tage steigend um 1½ Unze bis auf 5 Unzen.

\*\*\*) Oder ein Abführmittel, bestehend aus Fol. Sennae, Mannae, Sal mirab. Glaub., Sal anglic. und Sir. Rhei c. cichorio. Die Abführmittel wurden 6 Monate lang täglich angewendet.



applizierte er eine Fontanelle am Arm der kranken Seite, die ein ganzes Jahr getragen werden mußte als Derivans, und als Getränk, Spaaer Brunnen, der die Säuren im Körper tilgen sollte.

Wir haben eine Reihe hervorragender Aerzte aus der Epoche der Lymphtheorie angeführt und gesehen, daß gemäß der zu dieser Zeit maßgebenden Theorie, das Hauptbestreben aller Aerzte darauf gerichtet war, die Säure aus dem Körper durch blutreinigende und abführende Mittel zu entfernen, um die Säfte wieder alkalisch zu machen, während von der Krebsgeschwulst selbst alle Reizmittel ferngehalten wurden.

Allgemein ist man nun geneigt, die eben geschilderte Art der Krebsbehandlung — soweit sie überhaupt den modernen Forschern bekannt ist — nur noch vom historischen Standpunkt aus zu beurteilen; aber wie so oft, kehren auch ältere, historische Behandlungsmethoden, nur in ein modernes Gewand gekleidet, wieder, ohne daß die Begründer derartiger, angeblich neuer Behandlungsmethoden davon Kenntnis haben, daß bereits die älteren, in klinischer Behandlung wahrlich wohl erfahrenen Aerzte, dieselbe Behandlungsart ausgeübt haben.

In jüngster Zeit stellte z. B. A. Brosch<sup>1)</sup> bei der Behandlung suspekter Darmtumoren als allgemeine Grundsätze auf:

1. Reizfreihaltung, 2. Beschleunigung des Stoffwechsels, 3. Hyperämiebehandlung und 4. Einführung einer alkalischen Reaktion.

Es handelt sich also hier um dieselben Grundsätze, die auch die Aerzte zur Zeit der Lymphtheorie befolgt haben, nur die Art der Ausführung unterscheidet sich — aber nur unwesentlich — von der der älteren Aerzte.

Statt der blutreinigenden Tränke der Alten werden von Brosch beim Mastdarmkrebs „subaquale Innenbäder“ verordnet; zur Erzeugung der Hyperämie werden Außenbäder von 27° R und Innenbäder mit physiologischer Kochsalzlösung von einer Temperatur bis zu 33° R angewendet. Die Alten bedienten sich, wie wir gesehen haben, zur Erzeugung der Hyperämie der Bähungen und Pflaster. Die Säuren werden getilgt durch Bleibeklystiere mit einer 5—10% Natriumbikarbonatlösung\*).

Auch die Annahme der älteren Aerzte aus der Zeit der Lymphtheorie, daß die Säuren eine Hauptrolle in der Aetiologie der Krebsentwicklung spielen\*\*), kommt durch die moderne, biologische Forschung wieder zu Ehren.

Wir haben bereits an einer früheren Stelle\*\*\*) auf die experimentellen Untersuchungen von Bernhard Fischer über atypische Epithelwucherungen hingewiesen.

In neuerer Zeit gelang es nun H. Stoeber und L. Wacker<sup>2)</sup> mittels Injektionen von Indol und Scatol ebenfalls atypische Epithelwucherungen hervorzurufen, und, nach den Unter-

<sup>1)</sup> Med. Klinik, 1912, Nr. 17.

\*) Wir kommen auf die Behandlung des Krebses mit Alkalien späterhin noch ausführlicher zurück.

\*\*) Cfr. auch Bd. I, S. 71, 74 usw.

\*\*\*) Cfr. Bd. II, S. 38, 44.

<sup>2)</sup> Münch. med. Wochenschrift, 1910, Nr. 18.

suchungen von L. Wacker und Schmincke<sup>1)</sup>, ist die Lipoidlöslichkeit eine gemeinsame Eigenschaft aller derjenigen Substanzen, die eine derartige, atypische Epithelwucherung hervorzurufen imstande sind.

Nun hat Borst<sup>2)</sup> nachgewiesen, daß unter den lipoidlöslichen Körpern diejenigen die stärkste Wucherung auslösen, welche einen großen Säuregrad besitzen.

Die Säure spielt also auch in der modernen Pathologie eine große Rolle, und es ist, nach A. Brosch<sup>3)</sup>, aus diesem Grunde die Lokalisation der Krebsgeschwülste zu erklären, die fast ausschließlich an Körperstellen mit saurer Reaktion sich entwickeln, wie z. B. im Dickdarm, der eine saure Reaktion besitzt, während am Dünndarm nur sehr selten Krebsgeschwülste entstehen, weil dieser einer alkalischen Reaktion zeigt\*).

Neben den geschilderten, allgemeinen Behandlungsmethoden zur Zeit der Lymphtheorie, wurden aber auch zahlreiche, angeblich spezifisch wirkende Mittel angepriesen, die wir noch späterhin einzeln besprechen werden.

G. G. de Ploucquet<sup>4)</sup> und Baumes<sup>5)</sup> konnten in ihren Zusammenstellungen bereits viele Hunderte von angeblich spezifisch wirkenden Heilmitteln gegen den Krebs, die zu dieser Zeit empfohlen worden sind, anführen.

Wie aber z. B. August Gottlieb Richter<sup>6)</sup> alle diese Mittel beurteilte, ist so charakteristisch, daß wir seine Ausführungen hier etwas ausführlicher wiedergeben wollen:

.... Ego vero omnia, quae hucusque inventa sunt, ejusmodi remedia, generi humani plus detrimenti, quam salutis attulisse, non possum non contendere.

Quidquid horum medicamentorum nobis hucusque oblatum est, spem nostram excitavit et fefellit, nullum enim illorum fidum certumque est, nullum id praestitit, quod ab Auctore suo praestare dicitur.

Si vero, quod non negem, unum alternumve illorum vere aliquando profuit, multo frequentius illud quam maxime nocuisse contendo, avertendo animum aegroti Medicique ab operatione Chirurgica, a qua tempestive peracta sola ut plurimum salus.

Irreparabile plerumque perdit tempus operationi opportunum, dum his medicamentis utitur, aegrotus ad Chirurgiam plerumque confugit, quando medelae non amplius locus est.“

Diese Worte sind so wahr und so berechtigt, daß sie auch für die Gegenwart ihre Gültigkeit behalten.

<sup>1)</sup> Münch. med. Wochenschrift, 1911, Nr. 30/31.

<sup>2)</sup> Verhandlungen des I. internationalen Pathologenkongreß, Turin, Okt. 1911.

<sup>3)</sup> l. c. S. 16.

<sup>4)</sup> Cfr. auch Bd. II, S. 667 ff.

<sup>5)</sup> Professor in Tübingen. *Literatura medica digesta seu repertorium medicinae practicae, chirurgiae et rei obstetriciae*. Tübingae, 1806—1814, 5 Bände (Bd. I/1808, Artikel „Cancer“, S. 233—240).

<sup>6)</sup> *Annales cliniques de Montpellier*. T. XXIV und XXV.

<sup>7)</sup> Augusti Gottlieb Richteri (*Medicinae Professoris Gottingensis*) *Observationum chirurgicarum*, Fasc. III. Fasc. I, 1770 = 158 S.; Fasc. II, 1776 = 134 S.; Fasc. III, 1780 = 111 S. (Fasc. III, p. 39 über Mammakrebs), Cfr. auch Bd. I, S. 110.



Gemäß seiner Anschauung über die Entstehung des Krebses\*), bei der die Lues, Gicht und Skropheln eine große Rolle spielen, versuchte Richter zunächst diese schädlichen Stoffe aus dem Körper durch Quecksilber zu entfernen. Innerlich verordnete er Schierling, Belladonna, Gummi ammoniacum, Honig und Extr. taraxaci.

Außerlich wandte er ein Liniment mit Ochsen-galle\*\*) an; ebenso ließ er durch Kröten, die in einem Leinenbeutel sich befanden, an der Geschwulst saugen\*\*\*).

Vor der Anwendung des Arseniks hatte Richter große Angst.

Die Epoche der Lymphtheorie zeichnet sich, wie wir schon an einer früheren Stelle ausführlich geschildert haben, dadurch aus, daß besonders von gelehrten, französischen Gesellschaften von Zeit zu Zeit, wenn die Ansichten über den Krebs zu sehr voneinander abwichen, **Preisaufgaben** gestellt wurden, um diesem Wirrwarr abzuhelfen.

Wir erinnern nur an die im Jahre 1773 von der Akademie zu Lyon gestellte Preisfrage „Qu'est-ce que le Cancer?“ und an deren Lösung durch Peyrilhe†).

Aber trotzdem auch Peyrilhe eine spezifische Ursache und ein spezifisches Kennzeichen für den Krebs nicht angeben konnte, verstummte nicht der Ruf nach einem spezifischen Element des Krebses, bis man endlich in den „geschwänzten Körperchen“ das lang gesuchte Kennzeichen gefunden zu haben glaubte††).

Noch viel intensiver aber bemühte man sich zu dieser Zeit ein spezifisches Heilmittel gegen den Krebs zu ermitteln.

Auch hier ging die Idee, durch eine Preisaufgabe die Lösung dieses Problems herbeizuführen, im Jahre 1738 von der königlichen Akademie für Chirurgie zu Paris aus†††).

Die Bearbeiter dieser Aufgabe, nämlich Le Cat und der Student de la Sonne, kamen aber zu dem Ergebnis, daß es ein spezifisch wirkendes Mittel gegen den Krebs nicht gebe, und daß nur die Radikaloperation die einzig Erfolg versprechende Methode der Krebsbehandlung bilde.

Diese Ansicht vertraten zu dieser Zeit auch Norfolk (London)<sup>1)</sup>, Zacharias Vogel<sup>2)</sup>, Acrel<sup>3)</sup>, Jan van Wy<sup>4)</sup> und viele andere Forscher.

Trotzdem gab man die Hoffnung nicht auf, daß außer der Radikaloperation auch noch spezifisch wirkende Mittel gegen den Krebs gefunden werden könnten.

\*) Cfr. Bd. I, S. 111.

\*\*) Spielt auch in späteren Zeiten noch eine große Rolle.

\*\*\*). Also eine Art von Hyperämiebehandlung. Auch die Kröten spielen in der Krebstherapie, wie wir noch sehen werden, eine große Rolle.

†) Cfr. Bd. I, S. 63 ff.

††) Cfr. Bd. I, S. 133 ff.

†††) Cfr. Zeiher: Samml. der Preisschr. der Königlichen Preussischen Akademie der Chirurgie. Altenburg 1756, S. 190. G. L. Mamlock: Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 52/1904, H. I u. II.

<sup>1)</sup> An essay on the general method of treating cancerous tumours. London 1753.

<sup>2)</sup> Anatomische, chirurgische und medizinische Beobachtungen und Untersuchungen, Rostock 1759.

<sup>3)</sup> Chirurgisca Händelser. Stockholm 1775, p. 215.

<sup>4)</sup> Helkundige Mengelstoffen, Amsterdam 1784—1786.



Es waren ja zu dieser Zeit, wie wir schon vorhin erwähnt haben, viele angeblich spezifisch wirkende Mittel empfohlen worden, unter denen die Cicuta, wie wir noch sehen werden, eine Hauptrolle spielte; aber alle diese „Specifica“ hielten nicht das, was ihre Entdecker sich von ihnen versprochen hatten.

Deshalb entschloß sich im Jahre 1767 die „Churfürstlich Sächsische medizinische Societät zu Bautzen“ einen Preis von 30 Dukaten auszusetzen für die beste Beantwortung folgender Aufgabe\*):

„... welche das beste in der Vernunft und Erfahrung gegründete und bewährteste, sicherste Mittel anzuzeigen wird, womit alle äußerlich erhärteten Drüsen, Geschwülste oder Scirrhen, es mögen solche am Haupte, Halse, Brust oder anderen Drüsen seyn, ohne Incision oder Schnitt, ohne Mercurio, ohne Cicuta, ohne Stramonio oder Belladonna, ohne Napello (= Aconitum coeruleum), ohne Aconito und ohne Rad. fungor. rubr. radicaliter können extirpiret, discutiret und curiret werden, sie mögen offen oder exulceriret seyn oder nicht.“

Die Arbeiten sollten bis Septembar 1769 an den Senior der Sozietät Dr. Brückner eingesandt werden.

Einen Erfolg hatte dieses Preisausschreiben nicht, ebensowenig wie das im Jahre 1789 von der „Amsterdamer Gilde“ mit einem Preise von 100 Dukaten bedachte Preisausschreiben, welches von Wilhelm Leurs<sup>1)</sup> bearbeitet wurde, mit dem Ergebnis, daß es ein spezifisches Mittel gegen den Krebs nicht gebe, und daß nur die frühzeitige Radikaloperation zurzeit die beste Behandlungsart des Krebses sei.

Während man zur Zeit der Lymphtheorie eifrig bemüht war, wirksame Mittel gegen den Krebs zu finden, trat während der Epoche der **Blastemtheorie**\*\*), wie wir schon am Anfang dieses Kapitels hervorgehoben haben, in bezug auf die Therapie ein vollständiger Stillstand ein.

Die hervorragenden Krebsforscher aus dieser Zeitepoche, wie Johannes Müller, Rokitansky u. a. widmeten ihr ganzes Interesse, wie wir ausführlich geschildert haben, der anatomischen Struktur der Krebsgeschwulst, und andererseits vernichteten die Krassen- und Diathesenlehre\*\*\*)) alle Hoffnung auf eine erfolgreiche Behandlung des Krebses.

Diese von der Wiener und den französischen Schulen ausgehenden Lehren hatten einen derartigen Pessimismus unter den Aerzten dieser Zeitepoche hervorgerufen und eine solche Hoffnungslosigkeit in bezug auf die Heilbarkeit des Krebses, besonders bei den französischen Forschern, zur Folge gehabt, daß Lebert<sup>2)</sup> den Ausspruch tat:

\*) Cfr. R. A. Vogel: Med. Bibliothek, Göttingen 1767, Bd. VII, S. 434.

1) Von dem Krebs, seinen Kennzeichen und Heilung. Amsterdam 1790. Uebersetzt in: Sammlung auserlesener Abhandlungen zum Gebrauch für praktische Aerzte. Bd. XII, XVIII, S. 161—418 und XIX, S. 263.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 125 ff.

\*\*\*)) Cfr. Bd. I, S. 176 ff. „Die Heilung des Krebses ist der Heilkraft des Organismus entzogen“, sagt Johannes Müller (Ueber den feineren Bau . . . der krankhaften Geschwülste, Berlin 1838), weil die Geschwülste selbständige Organismen sind.“

2) l. c. S. 6. Cfr. auch Bd. I, S. 177.

„Le Cancer est un vice humoral diathésique, inconnu dans sa nature, héréditaire et incurable.“

Nach Lebert gibt es nur eine hygienische Behandlung des Krebses.

Diesen extremen Standpunkt in der Krebsbehandlung vertraten auch Bayle und Cayol<sup>1)</sup> in bezug auf die medikamentöse Behandlung des Krebses (cfr. auch S. 6). „On n'a donc jusqu'à présent“, sagt Bayle<sup>2)</sup>, „aucun moyen général, ni local, sur lequel on puisse compter pour guérir le cancer. Le traitement en usage se réduit à suivre le conseil de Lecat\*): Blandire aut seca.“

Auch Cruveilhier<sup>3)</sup>, der die Krebskrankheit als eine Diathese ansah „dont l'état local n'est qu'une manifestation“, war ein großer Pessimist sogar auch in bezug auf die operative Behandlung des Krebses, obwohl doch Rudolf Virchow<sup>4)</sup> bereits lange vorher die Möglichkeit einer Heilbarkeit der Krebsgeschwulst, auch vom anatomischen Standpunkt aus (Verfettung!), nachgewiesen hatte.

Nur wenige hervorragende Aerzte bemühten sich, schon aus humanen Gründen, nicht untätig dieser Krankheit gegenüber zu stehen; allein, allgemeine Gesichtspunkte — ein Feldzugsplan, wie er zur Zeit der Lymphtheorie üblich war — bildeten nicht die Richtschnur ihres therapeutischen Handelns. Nur die Symptome wurden, soweit es möglich war, bekämpft.

Eine derartige symptomatische Behandlung übte z. B. Rouzet<sup>5)</sup> aus.

Die Kräfte des Kranken wurden durch gute Ernährung erhalten, die Schmerzen durch Opium und warme Bäder gemildert, die Plethora und Entzündung durch Aderlässe und Goulard's Bleiwasser bekämpft, die stinkenden Absonderungen durch eine große Zahl von fäulniswidrigen Stoffen (Salzsäure Magensaft, Carotten, Kampher usw.)<sup>\*\*)</sup> beseitigt, und schließlich wurde — allerdings nur bei ganz oberflächlichen Geschwüren — auch eine Arsenikpasta benutzt.

Eine Mittelstellung zwischen den Anhängern der Diathesenlehre und denen der lokalistischen Theorie nahm Paul Broca<sup>6)</sup> in bezug auf die Krebsbehandlung ein.

Nach der Ansicht von Broca müssen sowohl der Tumor als auch die Diathese bekämpft werden.

I. Folgende Methoden dienten zur Behandlung des Tumors: „pour modifier la Tumeur.“

1. Compression. 2. Écrasement et broiement souscutané. 3. Ligatur

<sup>1)</sup> Artikel „Cancer“ im Dictionnaire des sciences médicales, Paris 1812, T. III, p. 537—679.

<sup>2)</sup> l. c. S. 6. Bd. II, p. 607.

<sup>3)</sup> Cfr. S. 18.

<sup>4)</sup> Traité d'Anat. pathol. génér. Paris 1864, p. 158—356.

<sup>5)</sup> Virch. Arch. Bd. I/1847 und Bd. IV, S. 1. Cfr. auch Bd. I, S. 157 ff.

<sup>6)</sup> F. J. Léon Rouzet (Kliniker in Montpellier): Recherches et Observations sur le Cancer. Paris 1818, 8°, 358 S.

<sup>\*\*)</sup> Wir kommen auf alle diese Mittel späterhin noch ausführlich zurück.

<sup>6)</sup> Traité des Tumeurs. Paris 1866—1869, Vol. I, S. 375 ff. Cfr. auch Bd. I, S. 118.

der zuführenden Arterien. 4. Kälteanwendung (Refrigération-Congélation). 5. Elektrizität (elektrisch und galvanisch)\*).

II. Zerstörungsmethoden: Cautérisation (Ferrum candens und causticum).

III. Exstirpationsmethoden: (Messer, Ligatur en masse, Écrasement linéaire, Galvanokaustik, Cautérisation linéaire)\*\*).

Von den Mitteln aus der I. Gruppe hält Broca nur die Kältebehandlung für nützlich und erfolgreich, während er dem Arsenik keine große Heilkraft zuschreibt.

Die Diathese bekämpfte Broca hauptsächlich durch größere Gaben von Natron bicarbonicum (2—4 g pro die), ein Mittel, welches, nach Broca, den Lauf der Krebskrankheit aufhalten soll (cfr. auch S. 17).

Am Ende der Epoche der Blastemtheorie war überhaupt nicht mehr von einem System in der nicht operativen Behandlung des Krebses die Rede.

Jüngken<sup>1)</sup> z. B., nach dessen Ansicht der Krebs infolge von Gemütsbewegungen und einer Blutverderbnis sich entwickelt, ätzte die Geschwulst mit Chlorzink und bediente sich zur Nachbehandlung der Fontanellen, Schröpfköpfe und der blutreinigenden Mittel und Kuren.

Wir haben versucht in kurzen Umrissen einen Ueberblick über die von den ältesten Zeiten bis zum Ende der Blastemtheorie üblichen, nicht operativen Behandlungsmethoden zu geben\*\*\*). Die Neuzeit hat uns nun, entsprechend den zahlreichen, neuen Theorien, auch eine Fülle von Behandlungsmethoden gebracht, die uns noch späterhin beschäftigen werden.

An dieser Stelle nun, wo wir die einzelnen, gegen den Krebs empfohlenen, medikamentösen Mittel einer kritischen Würdigung unterziehen wollen, müssen wir zunächst ein Medikament, welches von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart eine Hauptrolle in der Krebsbehandlung spielte, nämlich den Arsenik, einer gesonderten Besprechung unterziehen.

\*) Auf alle diese Methoden kommen wir späterhin noch ausführlicher zurück.

\*\*) Auch auf alle diese Methoden kommen wir späterhin noch zurück.

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1870 Nr. 11.

\*\*\*) Cfr. auch: Cabaret: Du cancer et de sa curabilité sans opération. Paris 1866, 214 S.



## Die Arsenikbehandlung des Krebses.

### Geschichte der Arsenikbehandlung des Krebses bis zum Ende der Epoche der Blastemtheorie.

#### Epoche der Atra bilis.

Arsenikbehandlung des Krebses bei den **alten Aegyptern und Indern**.  
Bezeichnungen für die verschiedenen, in der Natur vorkommenden Arsenikarten im Altertum.

Arsenikbehandlung des Krebses bei den **alten Griechen**:

Karisches Medikament.

Griechische Aerzte in Rom: Die Arseniktherapie des **Dioscorides**:  
Nachweis der therapeutischen Eigenschaften des Arseniks. Innerliche Anwendung bei Lungenleiden, Vergiftungssymptome, Gegengifte.

Anwendung des Arseniks bei den **Römischen Aerzten**:

**A. Cornelius Celsus**: Verschiedene Arsenikpräparate. Klinische Wirkung derselben. Indikation für die Anwendung des Arseniks.

**Plinius Secundus**: Innerliche Anwendung des „Sandyx“ gegen Asthma.

**Galen**: Nachweis der Giftigkeit der Arsenikdämpfe.

#### Byzantinische Aerzte:

Aeußerliche Anwendung des Arseniks gegen Krebsgeschwüre durch **Oribasius** und **Aetius**. Auripigmentpaste.

Nachweis der Aetzwirkung der „Calx Sandaracha“ durch **Paulus von Aegina**.

#### Arseniktherapie bei den Arabern:

Anwendung bei Hautkrankheiten durch **Rhazes**.

**Mesue's** „Emplastrum Andromachi“, ein arsenikhaltiges Pflaster.

Einführung der arsenigen Säure (weißer Arsenik) in die Therapie durch **Albucassim** und **Avicenna**.

Klinische Wirkung der arsenigen Säure. Innerliche Anwendung bei Asthma.

#### Vorrenaissance:

Der Arsenik als „Geheimmittel“ in der Krebsbehandlung bei den Aerzten der **Salernitanischen Schule**.

Prioritätsstreit über die Entdeckung des weißen Arseniks zwischen **Theodor Borgognoni** und den Arabern. **Wilhelm von Salicet's** Arsenikpaste.

Verbesserung der Technik der Arseniktherapie durch

**Französische Aerzte**: **Henri de Mondeville's** Technik der Arsenikbehandlung. Indikationen der Arsenikbehandlung, aufgestellt von **Guy de Chauliac**.

Innerliche Anwendung des Arseniks durch **Johannes de Sancto Amando**.

**Englische Aerzte**: **Gilbertus Anglicus**:

Anwendung einer Arsenikpaste zur Verhütung von Rezidiven nach der Operation.

**Deutsche Aerzte**: Anwendung des sublimierten Arseniks bei Krebsgeschwüren durch **Hans von Gerssdorf**.

#### Uebergangszeit zur Renaissance:

**Paracelsus**: Arsenik als Krebsursache. „Similia similibus“ als Heilgrundsatz beim Krebs.

**J. P. van Helmont**: „Realgar“ als Kausticum bei Krebsgeschwüren. Scheu vor der inneren Anwendung des Arseniks.

## Renaissance:

Allgemeine Verbreitung der Arsenikbehandlung des Krebses in allen Ländern.

**Italien:** Arsenik als Aetzmittel angewendet von Vesal, Vidus Vidius und Gabriele Fallopio. Zusatz von Narkoticis zur Arsenikpaste. Technik der Anwendung.

Einwirkung des Arsensiks auf das kranke Gewebe beobachtet von Fallopio.

**Frankreich:** Bestätigung der Beobachtung von Fallopio durch Jean Tagault. Nachweis der Vergiftungsgefahr auch bei äußerlicher Anwendung durch Jean Fernel. Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge von Jacques Guillemeau.

**Deutschland:** Berichte über Arsenik als „Geheimmittel“, mitgeteilt von Fabricius Hildanus. Kritische Würdigung der angeblichen Heilerfolge. Warnung vor der Vergiftungsgefahr. Beschreibung der Vergiftungssymptome. Arsenikpaste von Fabricius Hildanus. Dosierung des Arsensiks.

**Portugal:** de Castro's intratumorale Arsentechnik. Heilerfolge bei Lues nach Beobachtungen von Zacutus Lusitanus.

## Epoche der Lymphtheorie:

Aetiologie des Krebses und Behandlungsart. Arsenik als Insekten tötendes Mittel.

Indikationen für die Anwendung der verschiedenen Arsenikarten.

Präparation des gelben Arsensiks für den äußerlichen Gebrauch durch Deidier.

Zusätze von Narkoticis zu den Arsenikpasten durch Boerhaave und de Vilers.

Todesfälle durch Vergiftung.

Versuche zur **Entgiftung** des Arsensiks von Quercetanus und Joh. Agricola.

**Arsenikpasten als Geheimmittel:** Geheimpaste des Italieners Anton Fuchs. Verkauf an deutsche Aerzte. Zusammensetzung der Pasten (Arsenik und Ruß).

Untersuchungen über den ersten Erfinder dieser Paste.

**Frankreich:** Peter Alliot's Geheimmittel: Falsche Angaben über die Zusammensetzung der Paste. Nachprüfungen und chemische Untersuchungen der Paste durch Blondel. Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge.

**Faber'sche Quintessenz** (Arsenik mit Salpeter). **Barbette'sche Mischung** (Arsenik mit Schwefel).

Arsenik in Verbindung mit Sublimat als Aetzpaste. Geschichte dieser Paste.

**Rousselot's** Heilerfolge mit einer **Arsenik-Zinnoberpaste**. Zusammensetzung der 5 Kompositionen. Technik und Indikationen der Pastenbehandlung.

**Frère Côme's Arsenik-Zinnoberpaste:** Kauf als Geheimmittel. Art der Zubereitung. Identität mit Rousselot's Paste. Indikationen für die Anwendung der Paste.

Verbreitung der Frère Côme'schen Paste. Anwendung derselben in Deutschland durch Rust.

Änderungen in der Zusammensetzung der Frère Côme'schen Paste durch Antoine Dubois und Chomel.

Zusatz von Calomel durch Dupuytren. Zusammensetzung des „Italienischen Arsenikpulvers“.

Bérard's Paste, eine Nachahmung der Frère Côme'schen Paste.

Unterschied der verschiedenen Arsenpasten in bezug auf den Arsengehalt.

Indikationen für die Anwendung der verschiedenen Pasten.

Manec's Technik der Pastenbehandlung zur Verhütung von Vergiftungen.

**England:** Guy's Arcanum. Plunket's Geheimmittel. Vorschriften für die Zubereitung dieser Paste. Arsenik und Schwefel als Hauptbestandteile. Nachahmungen und Veränderungen der Plunket'schen Paste in Frankreich und Deutschland.

**Justamond's** Geheimpaste. Verschiedene Angaben über die Zusammensetzung dieses Mittels.

**Deutschland:** Arnemann's Paste, eine Nachahmung der Plunket'schen Paste. Schwankende Angaben über Zusammensetzung der Plenk'schen Paste. Anwendung derselben durch Rust. Verbesserung der Technik durch Rust. Arsenik als spezifisches Heilmittel.

Unguentum arsenicale opiatum von **Harles**. Zusammensetzung. **Baumann's** Geheimmittel. Zusammensetzung. Art der Anwendung.

**Hellmund's Unguentum arsenicale:** Zusammensetzung aus dem Frère-Côme'schen Mittel und einem „Unguentum narcoticum balsamicum“.

Geringerer Arsenikgehalt. Weiche Paste. Geringere Schmerzhaftigkeit. Technik der Anwendung.

Berichte über Heilerfolge. Prüfung der Behandlungsmethode durch eine Aerztekommision in der Berliner Charité.

Weite Verbreitung dieses Mittels.

**Bahrs'** Geheimmittel. Zusammensetzung desselben.

### Untersuchungen über die Vergiftungserscheinungen bei der Arsenbehandlung:

Mitteilungen von Todesfällen. Pathologisch-anatomische Untersuchungen. Klinische Erscheinungen.

### Innerliche Arsenikbehandlung des Krebses:

Geschichte der innerlichen Arseniktherapie. Bericht von Joh. Langius, Wepfer u. a. Anwendung gegen Asthma und gegen Tertiana durch Kurfürscher. Scheu vor der innerlichen Verabreichung des Arsens. Erfindung der Fowler'schen Solution.

**Lefebure's** innerliche Arsenikkur bei Krebskranken. Große Arsenikdosen. Glänzende Heilerfolge. Lefebure's Behandlungsmethode des offenen und occulten Krebses.

Anhänger und Gegner der Lefebure'schen Behandlungsmethode in Frankreich.

(Bayle's „Arséniate de soude“ zum innerlichen Gebrauch.)

Anhänger und Gegner der Lefebure'schen Heilmethode in Italien, Dänemark, Amerika, Schweden („Arsenicum citrinum“ für den äußerlichen Gebrauch. „Solutio albi aquos.“ für die innerliche Kur), England und in Deutschland. Warnung vor Vergiftung, geringe Dosen, Bevorzugung der „Sol. Fowleri“.

Indikationen für die innerliche und äußerliche Arsenikkur beim Krebs.

### Epoche der Blastemtheorie.

Stillstand in der Krebsbehandlung. Neue Arsenpräparate zum innerlichen Gebrauch (Jodarsen). Arsenikchlorid als ein ideales Aetzmittel.

In der nicht operativen Behandlung des Krebses spielt der Arsenik bereits im grauesten Altertum eine große Rolle.

Wir haben an einer früheren Stelle erwähnt, daß schon die alten Aegypter den ulzerierenden Krebs mit einer Salbe behandelten, deren Hauptbestandteile Arsenik und Essig waren\*).

Auch die alten Inder\*\*) bedienten sich zur Behandlung von

\*) Cfr. Bd. I, S. 3. Nach Johannes Tagault (De chirurgia institutione etc. Venetiis 1544, Lib. I, p. 51) soll das „Unguentum aegyptiacum“ aus Flos aeris, Alumen, Mel und Acetum bestanden haben.

\*\*) Ibidem, S. 4. (Cfr. auch: F. A. Wise: Commentary on the Hindu system of medicine. London 1860. Homberg: Crell's chemisches Archiv, T. II, p. 283. Franciscus Hessler: Suśrutās Ayurvédas. Id est Medicinae Systema a venerabili d'Hanvautare demonstratum a Suśrutā discipulo compositum. Erlangae 1844. — (Wir kommen noch späterhin auf diese Schrift zurück.)



ulzerierten, schwer heilenden Geschwüren einer Salbe, die aus Eisen, Steinsalz und rotem Arsenik bestand.

Jahrhundertlang wurde der Arsenik gegen Krebsgeschwüre in der Form verwendet, wie er sich in der Natur vorfindet, d. h. gediegen als Scherbenkobalt, oder in Verbindung mit Metallen, wie Eisen, Antimon, Wismut (Arsenglanz), Nickel, ferner mit Schwefel als gelbes Rauschgelb (Auripigment-Operment) oder als Realgar (rotes Arsensulfid) usw.

Der Arsenik wurde in früheren Jahrhunderten von den verschiedenen Völkern und Schriftstellern verschieden bezeichnet.

Bis zum Ende der Epoche der Lymphtheorie waren folgende Arsenikalien bekannt und in der Krebsbehandlung gebräuchlich\*):

I. **Arsenicum nativum naturale** (Scherbenkobalt, Spiegelkobalt, Fliegenstein, Mückengift).

## II. **Arsenicum mineralisatum:**

1. Pyritae forma (Giftkies, Rauschgelbkies),
2. Arsenicum sulfuratum nativum. Von diesem Präparate kannte man zwei Unterarten:

a) Arsenicum mineralisatum (sulfuratum), flavum (Auripigmentum nativum), *Ἀρόρενικον* der alten Griechen oder *Ἀρσενικον* (Dioscorides), Zarneth s. Zarnich Asfar oder auch Narneth der Araber, Orpiment der Franzosen und Engländer, in Deutschland auch als Operment oder Rauschgelb (90 Teile Arsenik und 10 Teile Schwefel) bezeichnet.

b) Arsenicum mineralisatum rubrum: Risigallum rubrum, *Σανδαράχη* (Dioscorides, Galen), Sandaracha (Celsus und Plinius), Zarnich ahner, Realgar oder Resegal (Araber), Realgar rouge (Franzosen), rotes Rauschgelb, roter Arsenik oder Arsenikrubin\*\*) (Deutschland).

III. **Arsenicum caleiforme nativum** sive oxydatum album nat., oder auch als Arsenicum album nativum bezeichnet, Arsénic oxidé natif von Franzosen, natürlicher Arsenikkalk, gediegener, weißer Arsenik in Deutschland genannt.

Alle diese Bezeichnungen sind für den in der Natur vorkommenden und gegen Krebs angewandten Arsenik bis zum Ende der Epoche der Lymphtheorie gebräuchlich gewesen.

Wir haben bereits früher erwähnt, daß auch im alten Griechenland schon Hippocrates<sup>1)</sup> gegen Krebs das Karische Medikament (*τὸ καρίον φάρμακον*) empfahl, welches aus schwarzem Helleborus, Sandarak (Auripigment) = *σανδαράχη*, aus *λεπίς* (Kupferspäne), *μόλιβδος κεκαύμενος* (geröstetes Blei), *θεῖον* (Schwefel), Arsenik (*ἀρόρενικόν*) und spanischer Fliege (*καρθαρίς*) bestand, Substanzen, die

\*) Cfr. Chr. Friedrich Harles (Erlangen): De Arsenici usu in Medicina. Nürnberg 1811, 8°, 351 S.

\*\*) Dieses Präparat enthält 80 Teile oxydierten Arsenik und 20 Teile Schwefel und wurde allgemein als weniger giftig angesehen.

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 5. Cfr. auch Léon Perrotte: De l'emploi de la pâte arsénicale dans le traitement du Cancer. Thèse, Paris 1849, 4°, 43 S.

teils mit Zedernöl (*κέρδιον ἔλαιον*) verrieben oder auch trocken angewendet wurden.

Späterhin wurde, wie wir schon im ersten Bande dieses Werkes ausführlich erörtert haben, die wissenschaftliche Medizin von Griechenland nach Rom verpflanzt, und unter den griechischen Aerzten, die den Gebrauch des Arseniks gegen Krebsgeschwüre lehrten, ist hauptsächlich der hervorragende Botaniker Pedanius Dioscorides<sup>1)</sup> zu nennen, dem die Medizin viele, auch heute noch gebräuchliche Heilmittel verdankt\*).

Dioscorides bezeichnet den Arsenik als „*Ἀρσενικόν*“ und unterscheidet zwei Spezies desselben, nämlich „*Ἀρσενικόν πλακῶδες*“ (*crustosum*) und „*βαλανοειδές*“ (*glandi similis*).

Von diesem Arsenik seu Auripigmentum nativum unterscheidet Dioscorides die „*Sandaracham nativam*“ (*Σανδαράχην*), welche dem „Cinaber“ ähnlich ist.

Dioscorides selbst hatte keine Erfahrung über die therapeutische Wirkung des Arseniks, aber nach den Beobachtungen seiner Zeitgenossen sollte die äußerliche Anwendung des Arseniks fäulniswidrig und blutstillend wirken; ferner schrieb man dem Arsenik eine krustenbildende Eigenschaft zu und benutzte ihn hauptsächlich zur Enthaarung und gegen Geschwüre, Kondylome usw.

Man schreckte aber zu dieser Zeit auch nicht vor der **innerlichen Anwendung** des Arseniks zurück und wandte ihn bei Lungen-eiterung (*ἐμπυρικοις*), ferner gegen Husten und Asthma an, und zwar in Verbindung mit Honig „in potione cum resina porrigitur“.

Hauptsächlich wurde gegen diese Krankheiten die „Sandarache“ verwendet.

Allerdings blieben Vergiftungserscheinungen bei dieser Therapie nicht aus: „*Calcem Sandaracham et arsenicum dolores intestinorum et alvi cum rosione insigni consequuntur*“. Als Gegengift wurden Leinsamendecoct, Reis und erweichende Emulsionen empfohlen.

Den **römsichen, vor Galen lebenden Aerzten** war die Anwendung des Arseniks zu Heilzwecken ebenfalls schon bekannt.

Aulus Cornelius Celsus<sup>2)</sup>, dessen Verdienste um die Krebslehre wir bereits an einer früheren Stelle gewürdigt haben\*\*), kannte das „Auripigment“ (= arsenicum) und die „Sandaracha“ (= arsenicum rubrum\*\*\*):

„Purgant, Aerugo, Auripigmentum, quod „*Ἀρσενικόν*“ a Graecis nominantur; huic autem et Sandarachae in omnia eadem vis, sed validior est.“

Auch die klinische Wirkung dieser Arsenikpräparate kannte Celsus:

„Arsenicum vim habet septicam, stipticam et escharoticam cum morsione violenta . . . Sandaracha easdem habet vires . . . Prodest itidem contra narium orisque ulcera esthiomena.“

<sup>1)</sup> (40–90 p. Chr.) *Περὶ τῆς ἰατρικῆς*. Lib. V, c. 121/122. — Opera, Ed. Goupyli, Paris 1549, p. 299.

\*) Wir erinnern nur an die Rad. Filicis gegen Bandwurm, Semin. Cinae gegen Oxyuren usw. und an die Anwendung des Kali causticum gegen Caro luxurians.

<sup>2)</sup> (30 a. Chr. bis 38 p. Chr.)

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 7 ff.

\*\*\*) De Medicina, Lib. V, cap. 5–9; Lib. VI cap. 18 ff.

Die fäulniswidrige, blutstillende und krustenbildende Eigenschaft des Arseniks hat also auch schon Celsus beobachtet und auf Grund dieser Wirkung des Arseniks die Anwendung desselben gegen äußere, bösartige Geschwüre, besonders des Gesichts, empfohlen.

Von einer inneren Anwendung des Arseniks hatte Celsus Abstand genommen.

Hingegen wandte Plinius Secundus<sup>1)</sup> die „Sandaracha“ auch innerlich gegen Asthma an in Verbindung mit Resina terebinthinae.

Plinius beschreibt noch eine Arsenikart, welche die Griechen „Sandyx“ nannten:

„Itaque et causticis additur et psilothris (Enthaarungsmittel). Tollit et pterygia digitorum carnesque narium et condylomata et quidquid excrescit.“

Galen<sup>2)</sup>, der, wie wir gesehen haben (cfr. S. 8), den Hauptwert auf die innerliche Behandlung des Krebses legte, hat den Arsenik bei dieser Erkrankung nicht angewendet.

Nach Galen ruft der Arsenik Eiterungen hervor und ist nicht nur in Substanz giftig, sondern selbst die von ihm ausgehenden Dämpfe wirken verderblich auf den Organismus\*):

„Arsenicum medicamentum septicum est“, sagt Galen, „hoc est putrefactivum. Putrefacit non solum ac liquefacit carnem: verum etiam emittit vapores quosdam malignos et venenosos ad partes nobiles ipsasque gravissime laedit“\*\*).

Unter den nach Galen lebenden, römischen Aerzten ist noch Caelius Aurelianus<sup>3)</sup> zu erwähnen, der bei bösartigen Geschwüren (Ulcerata cacoethica, cancrosa usw.) den Arsenik in Anwendung zog, „ad escharam procreandam“.

Auch die Aerzte aus der Zeit der „Byzantinischen Periode“ kannten die äußere Anwendung des Arseniks gegen Krebsgeschwüre.

Oribasius<sup>4)</sup> z. B. benutzte den Arsenik und das rote Operment (σαρδαράνη) zur Heilung des ulzerierenden Krebses.

Aetius aus Amida<sup>5)</sup> wandte die Sandaracha, das Auri-pigment und Alaun, mit Rosenöl zu einer Paste\*\*\*) verarbeitet, an gegen die Krankheiten, die er im „Tetrabiblos IV, Sermo II, cap. 3 erwähnt: „De thymis†) in sede ac reliquo corpore nascentibus, sycosique ac verrucis formicariis itemque clavis.“

<sup>1)</sup> (23—79 p. Chr.). Hist. natur. mundi, Lib. XXXIV, cap. 18. Cfr. auch Bd. I, S. 9.

<sup>2)</sup> Cfr. Bd. I, S. 10; Bd. II, S. 361 (Anm. 2).

\*) De composit. Medicamentor., Lib. IV.

\*\*) Am Ende des 15. Jahrhunderts wurden diese Dämpfe, die beim Rösten der arsenhaltigen Erze sich bildeten, von Basilius Valentinus als „Hüttenrauch“ bezeichnet (L. Lewin: Artikel „Arsen“ in Eulenburg's Realencyclopädie, 3. Aufl., Bd. II, S. 182).

<sup>3)</sup> (Etwa im 4. Jahrhundert p. Chr. lebend) Morb. chronic. Lib. IV, cap. 3 und 8.

<sup>4)</sup> l. c. S. 8. Cfr. auch Bd. I, S. 16.

<sup>5)</sup> Aetii medici Graeci contractae ex veteribus medicinae tetrabiblos, per Janum Cornarium physicum Latine conscripti. Fol. 842 S. 8 (Enthalten in der S. 8 zitierten Sammlung von Henricus Stephanus.) Cfr. auch Bd. I, S. 16.

\*\*\*) Tetrabibl. IV, Sermo IV, cap. 63.

†) Ueber die Bedeutung dieser Geschwulstformen cfr. Bd. I, S. 8.



Auch Paulus von Aegina<sup>1)</sup> kennt die „Calx Sandaracha“ und das „Auripigment“ (sive arsenicum) und macht auch schon auf die Gefahren dieses außerordentlich starken Giftes, das besonders als Aetzmittel vielfache Anwendung fand, aufmerksam:

„Arsenici vis est caustica, utuntur eo in pilis abolendis, quod si diutius adhaeserit, etiam cutem ipsam attingit, ustum vero tenuius redditur.“

Die Behauptung von Friedrich Hoffmann<sup>2)</sup> und vielen anderen Aerzten nicht nur aus der älteren Zeitepoche, sondern auch aus der Neuzeit, daß den alten, griechischen und römischen Aerzten der Arsenik und seine Anwendung gegen Krebsgeschwüre unbekannt gewesen sei, ist also nach unseren Ausführungen unrichtig (cfr. auch S. 12):

„Vera venena mineralia“, sagt Hoffmann\*), „veteribus fuerunt incognita, qui falso res alias noxias ex hoc regno venenis adscripserunt.“

Die **arabischen Aerzte**, deren Bedeutung für die Therapie des Krebses (Sondenbehandlung des Oesophaguskrebses usw.) wir schon an einer früheren Stelle\*\*) gewürdigt haben, haben den Arsenik nur selten angewendet, und zwar hauptsächlich gegen Hautkrankheiten (Lepra, Herpes usw.).

So sagt z. B. Rhazes<sup>3)</sup>:

„Arsenici omnes species calidae sunt et comburentes; medentur ulceribus putridis, leprae ulcerosae, herpeti praeterea esthiomeno, si cum illo epithema fiat.“

Mesue<sup>4)</sup> erwähnt als ein arsenikhaltiges Pflaster das „Emplastrum Andromachi“, welches schon Galen<sup>\*\*\*)</sup> gegen Krebsgeschwüre anwandte, und dessen Zusammensetzung — ähnlich dem Theriak†) — aus zahlreichen Substanzen bestand.

Den arabischen Aerzten Albucassim und Avicenna gebührt aber das Verdienst, zuerst den künstlichen, weißen Arsenik (arsenige Säure), dessen Sublimationsfähigkeit ihnen bereits bekannt war, in die Therapie eingeführt zu haben!

Die Herstellung des weißen Arsensiks wurde zuerst von Albucassim<sup>5)</sup> beschrieben und von Avicenna<sup>6)</sup> auch klinisch erprobt.

Avicenna schildert zunächst die Wirkung der bisherigen Arsenikpräparate bei äußerlicher Anwendung gegen Geschwüre und Hautkrankheiten:

<sup>1)</sup> Pauli Aeginetae: De re medica libri septem. Jano Cornario medico physico interprete (enthalten in der S. 8 zitierten Sammlung von Henricus Stephanus), Lib. V, cap. 60.

<sup>2)</sup> (1660—1742) Friederici Hoffmanni Consiliarii Medici: Medicinae Rationalis Systematicae. Venetiis, 1732—1741. 4 Bände u. 1 Suppl. Cfr. auch Bd. I, S. 71.

\*) Bd. II, p. 105, § XIII.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 21; Bd. II, S. 561, 578.

<sup>3)</sup> De re med. Lib. III, cap. 33 (Edit. latin. Basileae 1543, Fol. p. 81).

<sup>4)</sup> Opera Ed. Costaeus, Venetiis 1623, Fol. 175.

\*\*\*) Cfr. Bd. I, S. 13.

†) Wir kommen noch späterhin auf dieses Allheilmittel zurück!

<sup>5)</sup> De praeparatione medicinarum von Mesue (Opera, Edit. Costaeus, Venetiis 1623, Fol. Suppl. p. 242).

<sup>6)</sup> Canon, Lib. II, Tract. II, cap. 49; Opera, Edit. Mongius et Costaeus. Venetiis 1664, Fol. T. I. Cfr. auch Bd. I. S. 20.

„Arsenici omnes species escharoticae sunt, antisepticae; obstergit uritque; cum adipe et oleo confert ulceribus sahafat\*); ceratum ex eo factum confert contra herpetem estihomenum ulcerosumque narium orisque . . . .

Aliud est album arsenicum, aliud citrinum, et aliud rubrum, hoc tamen melius est . . . .

Quod ex eo sublimatum est album arsenicum, interficit homines.“

Avicenna hat auch den Arsenik innerlich gegen Asthma angewendet, wegen seiner Giftigkeit vermied er aber den weißen Arsenik und benutzte in kleinen Dosen den gelben Arsenik, der weniger giftige Eigenschaften hätte.\*\*)

In den nun folgenden Jahrhunderten wurde die Arsenikbehandlung des Krebses ebenfalls weiter ausgeübt.

Nach den Arabern kam die Mönchsmedizin, und zur Zeit der **Vorrenaissance** war es zunächst die Schule von Salerno, welche die Führung in der Medizin übernahm\*\*\*).

Während aber bei den griechischen, römischen und arabischen Aerzten die Arsenikbehandlung des Krebses gewissermaßen Gemeingut aller Aerzte war, beginnt nun eine gewisse Geheimnistuerei mit der Arsenikanwendung.

Von Aerzten und Kurfuschern wurde der Arsenik als Geheimmittel in der mannigfachsten Zusammensetzung und unter den verschiedensten Bezeichnungen angewendet, ein Unfug, der bis in die Neuzeit hin sich erstreckte.

Unter den Aerzten aus der Salernitanischen Schule soll, wie Fabricius Hildanus<sup>1)</sup> erwähnt†), die Arsenikbehandlung des Krebses zuerst von dem „Monacho Theodorico“††) ausgeübt worden sein.

Obwohl, wie wir vorhin bereits erwähnt haben, die Sublimation des Arsensiks schon von Abulcassim und Avicenna beschrieben worden ist, behauptet dennoch Theodor Borgognoni, daß diese Entdeckung zuerst von seinem Vater Hugo gemacht worden sei†††).

Von Wilhelm von Salicet<sup>2)</sup>, der ebenfalls der Salernitanischen Schule angehört, stammt, wie Léon Perotte<sup>3)</sup> angibt, die erste Formel für eine Arsenikpaste, die folgendermaßen, nach Perotte, zusammengesetzt war:

\*) = leprae ulcerosae.

\*\*) Cfr. auch Bd. I, S. 21.

\*\*\*) Ibidem, S. 23.

<sup>1)</sup> (1560—1634) Guilhelmi Fabricii Hildani Opera, quae exstant omnia. Francofurti ad Moenum, 1646, Fol. 1043 S. Anhang: Marci Aurelii Severini Tharsiensis, De Efficacia Medicina Lib. III, 297 S.

†) Cent. VI, Obs. 22.

††) auch unter dem Namen Theodor Borgognoni oder Theodorus de Cervia bekannt (1205—1298).

†††) In der Schrift: Cyurgia edita et compilata Lib. IV, cap. 9 (1498 gedruckt, in der Collect. chirurg. venet. Cfr. auch Bd. I, S. 25).

<sup>2)</sup> gestorben um das Jahr 1277. Cfr. Bd. I, S. 25.

<sup>3)</sup> L. c. S. 25.

Suc d'a-phro-delle\*) = 1 Livre (500 g)

Arsenic rouge = 2 onces (64 g)

Poudre de chaux non éteinte = 4 onces (128 g).

Auch andere italienische Aerzte aus der Zeit der Vorrenaissance, wie z. B. Giovanni da Vigo<sup>1)</sup>, übten die Arsenikbehandlung beim Krebs aus.

Da Vigo wandte Orpiment, Realgar, aber auch den weißen Arsenik äußerlich gegen Krebsgeschwüre an.

Einige Neuerungen in der Technik der Arsenikanwendung verdanken wir den in der Zeit der Vorrenaissance in Frankreich wirkenden Aerzten.

Henride Mondeville<sup>2)</sup> z. B. benutzte den Arsenik als Kausticum, und zwar in der Weise, daß er den sublimierten Arsenik nicht auf die ganze Geschwulst legte, sondern in eine Furche, welche die Geschwulst vollständig umzog, um die ganze Neubildung zum Absterben zu bringen: „... tale et tantum, quod et sufficiat ad corrodendum totum cancerum simul et semel\*\*“). Es bleibt dann von dem ganzen Tumor nur eine „Eschara“ zurück.

Ein Anhänger dieser Methode war auch Guy de Chauliac<sup>3)</sup>, nur daß er bei operablen Fällen die Operation bevorzugte und die Kauterisation mittels des „arsenicum sublimatum, ad quod par non habet“ auf die einer Operation nicht zugänglichen Krebsgeschwülste beschränkte.

Während alle Aerzte aus der Zeit der Vorrenaissance den Arsenik nur äußerlich anwandten — obwohl schon ältere Aerzte, wie Dioscorides (cfr. S. 26), Plinius (cfr. S. 27) und Avicenna (cfr. S. 29) auch die innerliche Anwendung des Arsensiks empfohlen hatten — war Johannes de Sancto Amando<sup>4)</sup> der erste französische Arzt aus der Zeit der Vorrenaissance, der auch den Arsenik innerlich verabfolgte, und zwar bei Brustkrankheiten:

„Istae sunt medicinae pectoris et mammillarum . . . Arsenicum confert tussi et sputo sanguinis et saniei et maxime cum gumma pini.“

Die „Sandaracha“ wurde von Amando innerlich bei Erkrankungen des Verdauungskanals verordnet:

„Sandaraca i. e. auripigmentum est bona antiquae solutioni.“

Auch der zur Zeit der Vorrenaissance in England lebende, hervorragende Arzt Gilbertus Anglicus<sup>5)</sup> benutzte eine Arsenikpaste als Verbandmittel nach der Operation:

„Quod si sit in carnosus locis cancer usque ad vivum incidatur et cum ferro calido diligenter coquatur, postea ponatur oleum de vitellis ovorum et post unguentum viride cyrurgicum.“

\*) Korrumpiert aus Asphodelus = Affodillen, eine Liliacea (Goldwurz oder Türkenbund).

<sup>1)</sup> 1460—1517. Cfr. Bd. I, S. 26.

<sup>2)</sup> Um die Mitte des 13. Jahrhunderts lebend. Cfr. Bd. I, S. 28.

\*\*\*) In der von J. L. Pagel zum ersten Male herausgegebenen „Chirurgia“, Berlin 1892, 663 S. 8°. Tract III, doct. II, cap. 8. Cfr. auch: E. Rudolph: Das Krebsgeschwür nach Heinrich von Mondeville, 1896.

<sup>3)</sup> 1300—1368. Cfr. auch Bd. I, S. 29.

<sup>4)</sup> (Ende des 13. Jahrhunderts). Die *Areolae* des Johannes de Sancto Amando. Zum ersten Male herausgegeben von J. L. Pagel, Berlin 1893, kl. 8°, 141 S., p. 37 und 60.

<sup>5)</sup> *Compendium medicinae tam morborum universalium quam particularium nondum medicis sed cyrurgicis utilissimum.* Lugduni 1510. 7 Bücher, 362 Doppelseiten, gr. 8°. — Buch VII, S. 330. Cfr. auch Bd. I, S. 29.



Diese Salbe bestand nun aus: Axiung. porci, aes viridis, attramentum (Kupfervitriol), Auripigment, Sulfur, Papaver und wie zu damaliger Zeit üblich, durfte auch die „Dreckapotheke“, nämlich Stercus humanum und columbinum, nicht fehlen.

Auch in Deutschland war zur Zeit der Vorrenaissance die Arsenikbehandlung des Krebses nicht unbekannt.

Hans von Gerßdorf, genannt Schylhans<sup>1)</sup> erwähnt in seinem „Feldtbuch“, dessen erste Auflage im Jahre 1517 erschien, außer einer Reihe von spezifischen Krebskräutern, auf die wir späterhin noch zurückkommen werden, auch die Aetzung des Krebsgeschwürs mit sublimiertem Arsenik in Verbindung mit Blei und ungelöschtem Kalk, also mit einer ähnlichen Paste, wie sie auch Wilhelm von Salicet angewendet hat (cfr. S. 30).

Paracelsus<sup>2)</sup>, der, wie wir schon betont haben (cfr. auch S. 9 ff.), den Uebergang der Vorrenaissance in die Renaissance repräsentiert, hatte behauptet, daß die Ursache des Krebses ein „natürlicher Arsenik“ wäre, und gemäß seinem Grundsatz: „Similia similibus“ wandte er auch den Schwefelarsenik (Realgar) gegen faulige Geschwüre an.

Derselbe Gesichtspunkt war auch in bezug auf die Therapie des Krebses für viele andere Aerzte aus der Zeit des Ueberganges der Vorrenaissance in die Renaissance maßgebend. Johann Baptist van Helmont<sup>3)</sup> z. B., der sonst ein Feind jeder kautistischen Behandlung des Krebses war, sprach dem „Realgar“ bei Krebsgeschwüren einen großen Heilerfolg zu, vor der inneren Anwendung des Arsens schreckte er jedoch, ebenso wie seine Zeitgenossen, zurück:

„Nitro quidem ad realgar addito, hujus, quos metuit, effectus virulentos corrigere studint, ad ulcera sananda efficacissimum id habet at ab interno ejus usu abhorruit\*.“

Zur Zeit der Renaissance finden wir die Arsenikbehandlung des Krebses fast in allen Ländern als eine der am häufigsten angewendeten Heilmethoden des Krebses.

In Italien z. B. ätzte Vesal<sup>4)</sup> mit Arsenik die Krebsgeschwüre, obwohl er im allgemeinen die Operation bevorzugte.

Auch Vidus Vidius<sup>5)</sup> empfahl den sublimierten Arsenik als Aetzmittel gegen den Cancer ulceratus.

Einen großen Fortschritt in der Arsenikbehandlung des Krebses haben wir dem hervorragendsten Schüler Vesals, nämlich Gabriele Fallopio<sup>6)</sup> zu verdanken.

Zunächst setzte er der Arsenikpaste ein Narkoticum hinzu, um die Schmerzen zu lindern, — eine Zusammensetzung, die viele Jahrhunderte später als etwas ganz Neues wieder erfunden wurde —

<sup>1)</sup> Feldtbuch der Wundartzney Meister Hans von Gerßdorf genannt Schylhans, Straßburg 1526 (7 Tractate) bei Joannes Schott. 96 gezählte Seiten 8°, p. 73. Cfr. auch Bd. I, S. 31.

<sup>2)</sup> Cfr. Bd. I, S. 51.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 52 (1577—1644).

<sup>4)</sup> Opera omnia, Francofurti 1682 (p. 66, 198, 288).

<sup>5)</sup> Cfr. Bd. I, S. 32.

<sup>6)</sup> Ibidem, S. 33.

<sup>6)</sup> (1523—1562) Gabrielis Fallopii Mutinensis ... operum genuinorum etc. 3 Bände, Fol. Venetiis 1606. Vol. II, Tract. IV. Cfr. auch Bd. I, S. 35.

und fernerhin war die Technik der Aetzung abweichend von der bisherigen Art.

Fallopio's Arsenikpaste war folgendermaßen zusammengesetzt:

Arsenici crystallini itemque citrini aa  $\bar{z}$ , Risagalli  $\bar{z}$  iij, Aeruginis aeris  $\bar{z}$  ij, Opii  $\bar{z}$  ij, Axiung. porci.

Die Technik der Aetzung war nun folgende: „Si cancer sit avulsus (z. B. Mammacarcinom) non imponimus causticum toti cancro, sed filo arripimus cancrum et vincimus et circum circa inter cancrum et sanam partem imponimus causticum...“

Dann schnitt Fallopio von Tag zu Tag die abgestorbenen Teile aus.

In ähnlicher Weise hat wohl auch schon, wie wir gesehen haben (cfr. S. 30), Henri de Mondeville die Arsenikätzung ausgeführt, Fallopio gebührt aber das Verdienst, zuerst darauf aufmerksam gemacht zu haben, daß der Arsenik nur die kranken Gewebe angreift und eine Eschara bildet!

Unter den in Frankreich zur Zeit der Renaissance wirkenden Aerzten ist besonders Jean Tagault<sup>1)</sup> hervorzuheben, der ebenfalls die Beobachtung machte, daß der Arsenik die merkwürdige Eigenschaft besitze, das kranke Gewebe vom gesunden durch Entzündung zu trennen, und daß der Arsenik nur auf krankes Gewebe einwirke!

Tagault wandte den sublimierten Arsenik in Pulverform oder in weiniger Lösung mittels einer Leinwandkompreß an:

„Arsenicon, quod vocant sublimatum, purum aut correctum idque vel in pulvere, vel ex vino dissolutum“<sup>\*)</sup>.

Tagault legte ferner großes Gewicht auf die Technik der Arseniktherapie:

„Arsenicum (ad curandos tumores ulcerantes externe) primatum obtinet, modo quis noverit eo recte uti. Proinde non temere eo utendum est“<sup>\*\*)</sup>.

Der zu derselben Zeit in Frankreich lebende Leibarzt Heinrichs II. Jean Fernel<sup>2)</sup> hat das Verdienst, darauf hingewiesen zu haben, daß auch die äußerliche Anwendung des Arsens in großen Dosen, z. B. beim Mammacarcinom, zu Vergiftungen führen kann, genau so als ob der Arsenik innerlich verordnet worden wäre.

In einem Falle, der zum Tode führte, beobachtete er als Vergiftungserscheinungen das Auftreten von Erbrechen, einen verlangsamen Puls und starkes Kältegefühl „vehementi rigore concussa“.

Fernel zählt den Arsenik zu den „Putrefacientia medicamenta“, zu denen u. a. auch gehören:

<sup>1)</sup> (Gestorben 1545.) Joannis Tagaultii Ambiani Vimaci Medici De Chirurgia institutione Libri quinque. His accessit sextus liber de Materia chirurgica auctore Jacobo Hollerio Stempano. I. Aufl. Venetiis 1544. kl. 8°, 417 gezählte Seiten; II. Aufl. Lugduni 1549, 572 S. (Lib. I, cap. XIII, p. 88). Cfr. auch Bd. I, S. 40.

<sup>\*)</sup> Lib. I, p. 52.

<sup>\*\*)</sup> Lib. I, p. 136.

<sup>2)</sup> (1497—1558.) Joannis Fernelii Ambiani Therapeutices universalis seu medendi Rationis libri septem. Francofurti 1581, kl. 8°. Bd. I = 562 S.; Bd. II = 272 S. (Bd. I, Lib. VI cap. 18).



Auripigmentum seu arrhenicum tum purum tum sublimatum, sandaracha, chrysocolla (= Borax oder auch Kupfergrün), aconitum, dryopteris (= Art Farrenkraut) und pytiocampe<sup>2)</sup>.

Auch der Reformator der Geburtshilfe in Frankreich zur Zeit der Renaissance, Jacques Guillemeau<sup>1)</sup>, bediente sich einer Arsenikpaste bei der Behandlung von Krebsgeschwüren und will auch mit dieser Paste einen Brustkrebs vollständig geheilt haben.

In Deutschland hat zur Zeit der Renaissance hauptsächlich Fabricius Hildanus<sup>2)</sup>, der hervorragende Operateur, der uns noch späterhin bei Besprechung der operativen Behandlung des Krebses beschäftigen wird, seine Aufmerksamkeit der Arsenikbehandlung des Krebses zugewendet.

Fabricius Hildanus erhielt erst, wie er selber angibt, im Jahre 1587 Kenntnis von einem Geheimmittel, welches zwei Aerzte — Dr. Penot und Philipp Müller — einem Italiener, der es unter der Bezeichnung „Il Medico del Cancro“ nach Nürnberg gebracht hatte, um eine große Geldsumme abgekauft hatten\*).

Mit diesem Mittel wollten nun die vorhin genannten Aerzte mannigfache Heilerfolge bei Krebsgeschwüren erzielt haben.

Fabricius ist jedoch ein großer Skeptiker in bezug auf die Wirksamkeit dieses Mittels bei Krebs gewesen und glaubte, daß es sich in den meisten Fällen um einen Irrtum in der Diagnose gehandelt hätte:

„Nullus enim fere affectus hodie in Chirurgia occurrit, in quo majores committantur errores, quam in Cancro.“

Fabricius wußte, daß es sich bei diesem Geheimmittel um eine Arsenikpaste handelte, deren Zusammensetzung und Stärke aber von Penot und Müller nicht angegeben waren.

Das Mittel muß aber stark arsenikhaltig gewesen sein, denn ein Arzt, namens Fedro, der es im Jahre 1618 bei einer Aebtissin (Margarete Scheidemann), die an Brustkrebs litt, in Anwendung brachte, hat den Tod der Kranken herbeigeführt oder zum mindesten doch beschleunigt.

Fabricius hat selbst in einem Falle, wo er den Arsenik bei einem Cancer des Carpi anwendete\*\*), den baldigen Tod an Vergiftung eintreten sehen:

„Liquefacta enim et putrefacta carne vi arsenici, venenum simul et vapores putridi et maligni a carne liquatu et putrida per Arteriam, quae in carpo est ad cor adscendere facile potuerunt.“

<sup>1)</sup> (1550—1609.) Les Oeuvres de Chirurgie de Jacques Guillemeau mit Porträt und Figuren. Paris 1602. 368 Fol.-Seiten, Livre IX, p. 157. Cfr. auch Bd. I, S. 43.

<sup>2)</sup> l. c. S. 29. Cfr. auch: Guilhelmi Fabricii Hildani. Opera Observationum et Curationum Medico Chirurgicarum. Frankfurt (Sumptibus Joannis Beyert) 1646. Fol., Cent. VI, Observ. 81, p. 607 (Brief an seinen Freund Jacob Hagenbach).

\*) Der Kauf und Verkauf von Geheimmitteln bildete zu dieser Zeit und, wie wir sehen werden, auch späterhin noch, eine wichtige Erwerbsquelle für viele Aerzte und galt durchaus nicht als unehrenhaft. Vielfach mußte der Käufer sich auch durch einen Eid verpflichten, das Geheimnis nicht zu verraten. Mußte doch Fabricius selbst seinen Lehrmeistern für mitgeteilte Geheimmittel oft große Summen zahlen.

\*\*) Cent. VI, Obs. 22.



Die Vergiftungssymptome beschreibt Fabricius klinisch sehr richtig\*):

„Mox dolor, vehemens ac maximus exortus est: Deinde queque inquietudines, vigiliae, febris ardens et continuum cibi fastidium ac vomitus supervenerunt. Tandem Delirium et Syncope frequens exorta ...“

Nach einigen Tagen erfolgt dann gewöhnlich der Tod.

Fabricius ist deshalb sehr vorsichtig in der Anwendung des Arseniks bei Krebs gewesen, er empfiehlt wohl auch eine Arseniksalbe (Unguentum escharoticum), die aber auf 1 Skrupel der Salbe nur 5 gran Arsenik enthielt (also etwa 4,8 %!), und die er nur bei schlecht heilenden Wunden, aber niemals bei echtem Cancer in Anwendung zog.

Fabricius rät seinem Freunde Hagenbach:

„... ne id in Cancrosis affectibus applices; Arsenicum enim, omniaque quae ex eo conficiuntur medicamenta, Cancrosis affectibus adversissima esse.“

Auch die beiden hervorragenden, zur Zeit der Renaissance in Portugal wirkenden Aerzte, Roderigo de Castro und Zacutus Lusitanus<sup>1)</sup>, kannten die Arsenikbehandlung des Krebses.

Ersterer verwandte den Arsenik in Verbindung mit wildwachsendem Lattich, letzterer glaubte auch bei Lues Heilerfolge mit Arsenik erzielt zu haben.

Ueber die neue, von diesen beiden Aerzten erfundene, intra-tumorale Anwendung der Aetzmittel werden wir noch späterhin berichten.

### Epoche der Lymphtheorie.

Ebenso wie Paracelsus (cfr. S. 31) den Arsenik in ätiologische Beziehung zur Krebsentstehung brachte, geschah dies auch noch im Beginn der Epoche der Lymphtheorie von seiten verschiedener anderer hervorragender Aerzte.

Michael Ettmüller<sup>2)</sup> z. B. hielt für die direkte Ursache des Cancers ein „Acidum volatile insigniter corrosivum de natura quasi arsenicali.“

Dieses Acidum bleibt nun so lange latent, bis es „Irritatione effervescit.“

Der Cancer ist deshalb auch, nach Ettmüller, heilbar, aber nicht mittels Arsenik, nach dem Grundsatz von Paracelsus: „Similia similibus“, sondern durch ein „Alcali sulphureum“.

Von einem anderen ätiologischen Gesichtspunkte aus verwandte O. Justamond<sup>3)</sup> den Arsenik\*\*) bei der Behandlung des Krebses.

\*) Cent. VI, Obs. 81.

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I. S. 49.

<sup>2)</sup> (1644—1683.) Michaelis Ettmüller .... Phil. et Med. D. Lipsiensi. Prof. publ. ... Opera omnia cum Praefatione D. Georgii Franci. Francofurti ad Moenum 1688. 3 Fol.-Bände. Bd. I = 718 Fol.-S., Bd. II = 628 Fol.-S., Bd. III = 270 Fol.-S. (Bd. I, S. 664.) Cfr. auch Bd. I, S. 68.

<sup>3)</sup> Chirurgische Werke. Aus dem Englischen übersetzt, 1791, p. 434. Cfr. auch: Sammlung auserlesener Abhandlungen f. prakt. Aerzte, Bd. XII, S. 399.

\*\*) Wir kommen noch späterhin auf diese Behandlung zurück.

Nach der Theorie dieses Arztes, die wir schon an einer früheren Stelle \*) erwähnt haben, entsteht der Krebs dadurch, daß Insekten oder deren Eier aus der Luft von den Lymphgefäßen angesaugt werden. Der Arsenik ist deshalb ein gutes Mittel, weil er diese Insekten abtötet.

Da aber diese Theorie, wie Martin Schumacher<sup>1)</sup> hervorhebt, schon zu dieser Zeit nicht viel Anhänger fand, so wären auch der Arsenik, das Auripigment und der Realgar bei der Krebsbehandlung zwecklos.

Trotzdem blieb der Arsenik auch während der Epoche der Lymphtheorie das bevorzugteste Aetzmittel gegen den Krebs, man richtete aber zu dieser Zeit sein Augenmerk hauptsächlich auf die Art des Arseniks und auf die Zubereitung desselben in Form von Pasten!

Nach den Angaben von Christian Gottfried Whistling<sup>2)</sup> benutzte man zu dieser Zeit alle möglichen Arsenikpräparate, entweder allein, oder in Verbindung mit anderen Metallen!

Unter den Arsenikpräparaten waren sowohl der Sandarach als auch der gelbe oder rote Arsenik, das Operment, der Realgar usw. im Gebrauch.

Nach Whistling darf man aber zur innerlichen Arsenikkur \*\*) nur den reinsten, weißen, kristallinischen Arsenik, den auch schon Avicenna (cfr. S. 29) empfahl, in Anwendung ziehen, während für den äußeren Gebrauch mehr der gelbe Arsenik zu bevorzugen ist.

Auch Deidier<sup>3)</sup> bediente sich als Aetzmittel hauptsächlich des gelben Arseniks, den er für den äußerlichen Gebrauch gegen Krebsgeschwüre noch besonders präparierte.

Deidier vermischte den gelben Arsenik mit „Tartre de nitre fixé“ \*\*\*), erhitzte diese Mischung allmählich, setzte dann tropfenweise Bleiessig hinzu, wusch den Niederschlag mit Weinessig und fügte etwas Laudanum hinzu.

Schon Fallopio hatte, wie wir vorhin erwähnt haben (cfr. S. 31), ein Narkoticum, und zwar Opium, der Arsenikpaste hinzugesetzt, um die Schmerzhaftigkeit der Arsenikätzung zu lindern.

Zu demselben Zwecke hatte auch Boerhaave<sup>4)</sup> eine Bleisalbe der Aetzpaste hinzugefügt und Laurentius Heister<sup>5)</sup>, wie Balthasar Ludovicus Tralles<sup>6)</sup> hervorhebt, das Opium.

\*) Cfr. Bd. I, S. 78.

<sup>1)</sup> Disputatio solemnis medica de Cancro (Sub praesidio Georg Ernst Stahl), Halae 1705.

<sup>2)</sup> Aeltere und neuere Kurmethoden des offenen Krebses sammt einem neuen, innerlichen und äußerlichen, zuverlässigen Mittel dagegen usw. Altenburg 1796. (König Friedrich Wilhelm von Preußen gewidmet.)

\*\*) Wir kommen auf die interne Anwendung des Arseniks beim Krebs noch späterhin ausführlicher zurück.

<sup>3)</sup> Traité des Tumeurs contre nature par M. Deidier, Paris 1738 (chez d'Houry). kl. 8°, 518 S., 6. Aufl.

\*\*) „Nitrum fixum“ oder „Alcaheft Glauberi“ durch Zusatz von Kohlenstaub zum erhitzten Salpeter erhalten.

<sup>4)</sup> Mat. med. ad. Aphor. §§ 496, 507. Cfr. auch Bd. I, S. 66.

<sup>5)</sup> Chirurgia, Pars I, Lib. IV, cap. 16, § 14, Observat. 495, 496, 543. Cfr. auch Bd. I, S. 72.

<sup>6)</sup> Usus Opii salubris et noxius in morborum medela, solidis et certis principiis superstructus. Vratislaviae 1757—1762. 2 Bände, 8°, Sect. IV, S. 182 ff. (Bd. I, Sect. Prima, 1757 = 374 S., Sect. Secunda, 1759 = 356 S.; Bd. II, Sect. Tertia, 1760 = 272 S., Sect. Quarta, 1762 = 248 S.)

Auch späterhin wurde Opium, wie z. B. von de Vilars<sup>1)</sup>, als Zusatz für die Arsenikpaste verwendet, und diese Mischung wurde sogar noch von Friedrich Hoffmann<sup>2)</sup> als ein Geheimmittel „Arcanum ad cancos persanandos“ beschrieben.

Trotzdem blieb der Arsenik, selbst bei äußerlicher Anwendung, wie Whistling<sup>3)</sup> sich ausdrückt, ein „desperates Mittel“, aber „desperate Krankheiten müssen durch desperate Mittel beseitigt werden“.

Vergiftungsfälle, die selbst bei äußerlichem Gebrauch, schon von älteren Forschern, wie z. B. von Dioscorides (cfr. S. 26), Galen (cfr. S. 27), Paulus von Aegina (cfr. S. 28), Fernel (cfr. S. 32), Fabricius Hildanus (cfr. S. 33) u. a. beobachtet worden waren, blieben auch zur Zeit der „Lymphtheorie“ nicht aus.

So erwähnt z. B. Baldinger<sup>4)</sup>, daß ein Arzt, namens Peter Haugard, in Homburg v. d. Höhe mittels Arsenikpaste eine Frau zu Tode kuriert hätte. Auch Starke<sup>5)</sup> berichtete über derartige Todesfälle nach Anwendung von Arsenikpasten.

Das Bestreben der Forscher aus dieser Zeitepoche ging nun dahin, ein weniger giftiges Arsenikpräparat herzustellen und den Arsenik zu entgiften.

Die Entgiftung des Arsens hat schon im 16. Jahrhundert Joseph Quercetanus<sup>6)</sup> durch verschiedene, chemische Prozeduren zu erreichen versucht.

Er schildert sein Verfahren folgendermaßen:

Zunächst wurde kristallisierter Arsenik mit „Sal colcothare“<sup>\*</sup>), welches das Gift zurückhält, vermischt, ferner mit gleichen Teilen von Sal Tartari und Sal Petrae (Steinsalz).

Diese Mischung welche „intra duos urceolos (Krüge) fixetur“ wurde dann im Feuer erst langsam und dann sehr stark erhitzt.

„Invenies materiam fixam albißimam et perlarum referens colorem, quam in aqua calida solves, ut inde alkali extrahere possis. Pulverem, qui subsederit, imbibe oleo Tartari, vel, quod melius est, Talcı et exsicca ad ignem, idque ter facias: Rursus materiam in calida dissolve, ut salem eximas et remanebit pulvis candidissimus et fixus, qui in loco humido resolvetur in oleum pingue, butyri instar anodynum.“

Zweihundert Jahre später beschrieb auch Joh. Agricola<sup>7)</sup> ein Verfahren, um den Arsenik zu entgiften:

Durch eine Menge von Prozeduren erhielt er ein blutrotes Oel, welches nicht mehr giftig sein sollte, und durch dessen innerliche und äußerliche Anwendung er eine große Zahl Krebskranker geheilt haben wollte.

Das Verfahren war folgendes:

1 Teil Arsenik und 2 Teile Salpeter wurden mit 1 Teil Spiritus versetzt, das Sublimat beseitigt und das Destillat vom Salpeter ausgelaugt.

Dann wurden wieder gleiche Teile Salpeter zugesetzt, 12 Stunden lang in starkem Feuer calciniert und der Salpeter ausgelaugt. Es blieb dann ein weißes Pulver zurück.

<sup>1)</sup> Abhandlungen der Chirurgie, Altona 1747.

<sup>2)</sup> In der Schrift: Thesaur. pharmaceut. Anhang zu Clavus Schröderianus, p. 70. Cfr. auch S. 12.

<sup>3)</sup> l. c. S. 35.

<sup>4)</sup> Neues Magazin für Aerzte Bd. I, Stück I, S. 94.

<sup>5)</sup> cfr. Sulzer: Dissertatio de Arsenici usu nocius in Cancro. Jenae 1791.

<sup>6)</sup> l. c. S. 10 (p. 206).

<sup>\*</sup>) Cfr. Theorie von Paracelsus, S. 9. (Colcothar = Reste von der Vitrioldestillation.)

<sup>7)</sup> Kommentar zu Joh. Poppius: Chemische Arzeneien. Nürnberg 1778, p. 1006.



Dieses Pulver wurde dann in einem Gefäß im Sandbade mit starkem Feuer ausgeglüht, bis es rot geworden war. Hierauf wurde über diese Masse rektifizierter Vitriolspiritus gegossen, und zwar soviel, daß der Spiritus zwei Finger hoch über der Masse stand und dann digeriert, bis die Masse rot wie Blut war. Vitriolspiritus wurde nun so oft zugesetzt, bis das Pulver sich zu einer Tinktur auflöste.

Dann wurde der Spiritus abdestilliert, bis rötliche Topfen kamen, die wiederum rektifiziert wurden.

Auf diese Weise erhielt Agricola ein ungiftiges, blutrotes Oel!\*)

Obwohl der Arsenik, wie wir gesehen haben, seit den ältesten Zeiten eine große Bedeutung in der Krebstherapie gehabt hatte, und obwohl schon Borgognoni und besonders auch Wilhelm von Salicet (cfr. S. 29ff.), Formeln für die Zubereitung von Arsenikpasten angegeben hatten, beginnt nun, in der Epoche der „Lymphtheorie“, der Arsenik als **Geheimmittel** — von Aerzten und Kurpfuschern in ausbeuterischer Weise ausgenutzt — eine große Rolle zu spielen.

Wir haben schon vorhin auf die Mitteilung von Fabricius Hildanus hingewiesen (cfr. S. 33), daß in Nürnberg zwei deutsche Aerzte, nämlich Penot und Philipp Müller, von einem Italiener eine Geheimpaste gekauft hätten, mit der sie gute Erfolge beim Krebs erzielt haben wollten.

Dieser Italiener, namens Anton Fuchs<sup>1)</sup>, lebte am Ende des 16. Jahrhunderts und wurde durch seine Geheimpaste, die ihm große Reichtümer einbrachte, ein weltberühmter „Krebsdokter“!

Er streute auf das Krebsgeschwür ein Pulver, bestehend aus arseniger Säure, Drachenzwurzel und Kaminruß<sup>2)</sup> und konnte schon nach 3 Tagen entscheiden, ob die Kur anschlug oder nicht.

Im ganzen dauerte die Kur 30 Tage.

Seine Vorschriften für die Zubereitung des Mittels lauteten folgendermaßen:

*Sandaracae Graecorum (s. Arsenici albi calcinosi vulgo dicti non splendidi) = Unc. unam subtilissime pulv. per dies XV, de die tertio in tertium affundatur Aq. Vitae, ut cooperiat pulverem, post triduum Aq. Vitae objiciatur et nova affundatur ac misceantur.*

#### Deinde

*Radicis Dracunculi<sup>3)</sup> majoris mense Julio vel Augusto collectae et in taleolos scissae ac in loco ventis perflatilli exsiccant. = Unciam unam. Fuiginis Camini splendentis non arenosi aut nimis foedati = Drachm. tres.* Diese Substanzen wurden in einem Marmormörser gut verrieben und gut verschlossen ein Jahr lang aufgehoben, eher war die Paste nicht gebrauchsfähig.

Die Anwendung dieser Paste geschah folgendermaßen: Baumwolle wurde mit nüchternem Speichel angefeuchtet, dann wurde das Pulver auf die feuchte Baumwolle gestreut und das Krebsgeschwür, nachdem es von der Jauche gereinigt war, damit bedeckt. Die Paste klebt fest und fällt erst mit der abgestorbenen Krebsmasse zusammen ab. Dann wird die wundete Fläche mit öligen Mitteln (Thus oder Bleiweißsalbe) verbunden.

\*) Ueber die Bemühungen in der Neuzeit ein ungiftiges Arsenikpräparat zu erhalten, werden wir noch späterhin berichten.

<sup>1)</sup> Nicht Fusch, wie ihn die französischen Forscher nannten. Cfr. z. B. de Houppeville (Guillaume): *La guérison du cancer au sein*. Rouen 1693, p. 174, den fast alle französischen Forscher als Quelle anführen.

<sup>2)</sup> Cfr. auch *Thesaurus Secretorum*. curios. P. XII, cap. 14. Die Paste soll zuerst im Jahre 1594 von Fuchs in Anwendung gebracht worden sein.

<sup>3)</sup> = *Draco herba* (eine Aaronsart — Beifuß).

Fuchs wandte auch ein „Emplastrum de Ammoniaco cum Aceto dissoluto“ mit gutem Erfolge gegen Krebsgeschwüre an.

Dasselbe Mittel — besonders also die Verbindung von Arsenik mit Kaminruß (Fuligo) — hatte auch bereits Johann Hartmann<sup>1)</sup> empfohlen, und da er dasselbe als ein „pulverem benedictum ab Altissimo mihi datum ad utilitatem generis humani“ bezeichnet, so scheint also Hartmann der Erfinder dieses Mittels gewesen zu sein, von dem es dann erst Fuchs bekommen hat.

Wir finden dann kurze Zeit später, im Jahre 1665, in Frankreich von Pierre Alliot<sup>2)</sup> ein Geheimmittel angepriesen, welches insofern großes Aufsehen erregte, als mit diesem Mittel die Königin-Mutter Anna von Oesterreich, die Gemahlin Franz I. von Frankreich, welche an Mammakrebs litt und ohne Erfolg schon von Gendron<sup>3)</sup> behandelt worden war, angeblich geheilt worden sein soll\*).

Alliot gab zuerst sein Geheimnis nicht preis, er behauptete, daß es sich um ein fixes, unauflösliches Alkali handle, welches nur das kranke Gewebe angreife.

Die letztere Angabe konnte nur auf eine Arsenikwirkung zurückgeführt werden, denn diese Eigenschaft des Arsens war, wie wir gesehen haben (cfr. S. 32), durch die Beschreibung von Fallopio und Tagault den Aerzten bereits bekannt.

In der Tat ergab die Nachprüfung dieses Mittels durch Fr. Blondel<sup>4)</sup>, daß es als Hauptbestandteil „Realgar per Alkali praecipitatum“ enthielt. Erst im Jahre 1698 gab Alliot's Sohn Jean Baptiste Alliot<sup>5)</sup> die Zusammensetzung des Mittels bekannt.

Mit diesem, von Alliot empfohlenen Mittel, welches allerdings nur bei offenem und nicht beim occulten Cancer Anwendung fand, will Olaus Borrichius<sup>6)</sup> eine Frau mit Mammacarcinom geheilt haben, und A. Salmade<sup>7)</sup> berichtete sogar über 8 Heilungen, die er mit dem Alliot'schen Pulver erzielt haben will.

Außer dem Alliot'schen Pulver waren zu dieser Zeit noch zwei Arten von Arsenikpasten in Frankreich bei der Behandlung von Krebsgeschwüren gebräuchlich, nämlich die „Quintessenz arsénicale“ von P. J. Faber (Arsenik in Verbindung mit Salpeter) und die Barbette'sche Mischung (Arsenik in Verbindung mit Schwefel\*\*)).

Die Faber'sche Quintessenz bestand aus Arsenik und Salpeter zu gleichen Teilen; diese Mischung wurde in der Retorte mit Alkohol destilliert, dann calciniert, mit Aq. dest. gewaschen und noch einmal destilliert.

<sup>1)</sup> J. Hartmannus: Opera omnia medico chimica, in quibus praxis ejus chimica. Francofurti 1690. Fol. p. 18 (in der Ausgabe vom Jahre 1632, p. 97). Hartmann vermischte das Mittel mit Spiritus.

<sup>2)</sup> Ergo phaenomena carcinomatis ἀρροστικῶς curari possunt, arcano alkali remedio 1665 und: Nuntius profligati sine ferro et igne carcinomatis . . . Paris 1665.

<sup>3)</sup> Cfr. Gendron, Deshayes: Sur la nature et la guérison des Cancers. Paris 1701.

\* starb aber unter großen Qualen am 20. Januar 1666.

<sup>4)</sup> Epistola ad Alliotum de cura carcinomatis absque ferro vel igne. Paris 1666.

<sup>5)</sup> (Arzt de la Bastille.) Traite du cancer, Paris 1698, p. 152.

<sup>6)</sup> (Norwegischer Arzt) cfr. Haller: Disp. chirurg. T. II, p. 492.

<sup>7)</sup> Précis d'observations sur les maladies de la lympe. Paris 1803.

\*\* Nach den Angaben von Léon Perrotte. l. c. S. 25.



Die Barbette'sche Mischung war zusammengesetzt aus:

Soufre (Schwefel)	} aā 2 onces (= 64 gr).
Arsenic blanc	
Sulfure d'antimoine	

Zunächst wurde der Schwefel zerrieben, dann Arsen und Sulfur d'antimoine als Pulver hinzugesetzt und diese Mischung so lange verrührt, bis sie rot wurde.

Auf 1 Unze dieses Gemisches wurde  $\frac{1}{2}$  Unze „peroxyde de fer anhydre“ hinzugesetzt, dann sechsmal mit Weingeist gewaschen und getrocknet.

Den Hauptbestandteil aller bisher angeführten Arsenikpasten bildete, wie wir gesehen haben, die arsenige Säure oder der weiße Arsenik.

Trotz der vielen Bemühungen, die Giftigkeit dieser Substanz zu beseitigen, oder doch mindestens auf ein geringes Maß zurückzuführen, blieben Vergiftungsfälle nicht aus.

Man hatte, wie wir gesehen haben, schon sehr frühzeitig den Arsenik auf chemischem Wege zu entgiften versucht (cfr. S. 36 ff.), man hatte, wie wir eben auseinandergesetzt haben, den weißen Arsenik mit Ruß, Salpeter und Schwefel vermischt; aber alle Bemühungen, die Giftigkeit dieser Substanz zu beseitigen oder zu mildern, blieben erfolglos.

Eine Verbindung des Arseniks mit Sublimat hatte zuerst, wie wir schon an einer früheren Stelle nachgewiesen haben, J. H. Pott <sup>1)</sup> empfohlen, und praktisch in Anwendung gezogen wurde diese Mischung zuerst von Philipp Gmelin und Achatius Gärtner <sup>2)</sup>, die auf Grund ihrer Theorie von der alkalischen Natur des Krebsgiftes\*), den Krebs mit antiseptischen Mitteln zu heilen versuchten, nämlich mit Arsenik in Verbindung mit Sublimat\*\*) und Alkohol.

In Frankreich wandte nun zuerst Rousselot <sup>3)</sup> im Jahre 1765 eine Verbindung von Zinnober mit Arsenik an, ohne jedoch von den Versuchen Gmelin's und Gärtner's Kenntnis zu haben.

Rousselot hatte mit seiner Behandlungsmethode große Erfolge erzielt und demonstrierte seine Methode vor einer großen Kommission von Gelehrten, die seine Behandlungsart einer Prüfung unterziehen sollten.

Rousselot's Methode war nun doppelter Art, nämlich „préparatif“ und „curatif“. Zu diesem Zwecke dienten 5 Kompositionen:

# I.

Poudre de plomb, Eau de Solanum, Tuthie***)	aā 1 gros †)	(= 4 g)
Antimoine préparé, Lithargyr. Céruse	aā $\frac{1}{2}$ once	(= 16 g)
Pierre calamite ††)	= 1 gros	(= 4 g)

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 74.

<sup>2)</sup> Philippi Frieder. Gmelin et Achatii Gaertner: Specifica methodus recentior cancerum sanandi cujus historiam analysimque chemicam et medicam practicam exponit. Tubingiae 1757. Enthalten in den Disputationes ad morborum historiam et curationem facientes, herausgegeben von Albertus Haller. Marci Michael Bousquet et Socior. 1758.

\*) Cfr. Bd. I, S. 74.

\*\*) Wir kommen noch späterhin auf die Sublimatbehandlung ausführlicher zurück.

<sup>3)</sup> Cfr. Léon Perrotte. l. c. S. 25.

\*\*\* = sublimiertes Zinkoxyd.

†) gros = Drachme.

††) = Rohrversteinerung. (Auch „Cadmia lapidosa“ genannt = Ofenbruch — Sublimation beim Schmelzen von zinkhaltigen Erzen.)



Diese Substanzen wurden mit Oel und Rosenhonig gemischt und zunächst 15 Tage lang auf das Krebsgeschwür aufgelegt.

## II.

Cinabre\*)

Sang dracon\*\*) aa 2 once (= 64 g)

Arsenic 2 gros (= 8 g)

als Paste mit Speichel vermischt und nach Anwendung der Komposition I auf das Ulcus aufgestrichen.

Wenn diese Paste keinen Erfolg hatte, dann verwandte Rousselot

## III.

Mercure purifié de sa noirceur

Mercure sublimé

zu gleichen Teilen, mit Weinessig 5 Tage lang digeriert, wobei der Essig 20 mal erneuert wurde.

Diese Mischung ruft zwar eine Eiterung hervor, ihre Anwendung ist aber schmerzlos.

Versagte auch diese Komposition ihre Wirkung, dann wurden folgende Mischungen in Anwendung gezogen:

## IV.

Acid. hydrochlor. 2 onces (= 64 g)

Esprit de nitre 3 onces (= 96 g)

mit Blattgold aufgelöst und so oft destilliert, bis die Mischung ölig wurde.

Diese Komposition wurde zusammen angewendet mit

## V.

Honig, der so lange gekocht wurde, bis er braun wurde (5 Tage lang am Schmelzofen). Die braune Substanz wurde dann mit Zinkoxyd zu einer Masse verarbeitet.

Unter der Kontrolle der vorhin erwähnten Kommission sollen nun mittels dieser Methode viele Heilungen erzielt worden sein.

Besonders wirksam erwies sich die unter Nr. II erwähnte Paste.

Zu derselben Zeit kaufte nun Jean Baseilhac, genannt Jean de Saint Côme<sup>1)</sup>, von einem Chirurgen, namens Chonet, ein

\*) Zinnober ist nicht identisch mit „Cinnabaris“ der Alten. Wie Plinius schon hervorgehoben hat, bezeichnete man in den älteren Zeiten mit „Cinnabaris“, auch „Drachenblut“ genannt, eine Malerfarbe, die aus dem harzigen Saft eines Baumes gewonnen wurde. Fälschlicher Weise nannte man schon zu den Zeiten von Plinius den Zinnober „Cinnabaris“ (cfr. Acta erud. Lips. 1699, p. 74 — Suffumigia cinnabarina).

\*\*) = Harz von Palma prunifera oder Pterocarpus Draco, einer Palmenart, die hauptsächlich in Ostindien und Madagaskar vorkommt, cfr. Johann Peter Eberhard: Onomatologia medica etc, Ulm 1772 und:

Johann Hübner's curioses und reales Natur-, Kunst-, Berg-, Gewerk- und Handlungslexikon, Leipzig 1776. (Aus diesen beiden Lexicis habe ich hauptsächlich die Erklärungen für die mannigfachen, alten, heute nicht mehr gebräuchlichen Heilmittel entnommen.)

<sup>1)</sup> Geboren im Jahre 1703 in Pouy-Astruc, gestorben 1789 (nach anderen Angaben am 8. Juli 1781), war zuerst Chirurg und Leibarzt des Bischofs von Bayeux, trat dann im Jahre 1729 ein „dans l'ordre des Feuillants“, beschäftigte sich aber

Spezifikum gegen den Krebs, dessen Zusammensetzung er nicht bekannt gab.

Erst sein Neffe Pascal Baseilhac<sup>1)</sup> verriet die Zusammensetzung dieses Mittels.

In seinem Werke: „De la Taille latérale par le perinée et celle de l'Hypogastre ou haut Appareil, Paris 1804 (8°, 371 S.)“ findet sich folgender Satz:

„J'exposerai en même temps ici la composition d'un caustique dont le frère Côme fit l'acquisition d'un chirurgien, qui le lui vendit pour 3000 livres (!) pour la guérison des chancres de toutes les parties de la face.“

Das Mittel war nun folgendermaßen zusammengesetzt (S. 311):

Arsénic en poudre — V grains (= 0,3 g)

Cinabre — XV grains (= 0,9 g)

Poudre de semelle de souliers (Schuhleder) — une pincée\*).

Die Zubereitung dieser Paste war folgende:

Der Zinnober wurde am Feuer in einer eisernen Schale erhitzt, dann der Arsenik und die Schuhsohlen hinzugesetzt. Das Pulver wurde in einer Flasche luftdicht verschlossen gehalten. Zum Gebrauch wurde das Pulver mit etwas Wasser angerührt, auf das Karzinom aufgeschmiert und mit Leinwand bedeckt.

Diese Arsenikpaste ist nun identisch mit der Komposition Nr. II von Rousselot!

Behandelt wurden aber mit dieser Paste nur Gesichtskrebse und oberflächliche Hautkrebse, und zwar häufig mit gutem Erfolg.

Nichtsdestoweniger wurde von französischen Chirurgen diese Paste, ebenso wie die Arseniktherapie überhaupt, wenig in Anwendung gezogen, in anderen Ländern hingegen spielte die Paste des Frère Côme eine große Rolle.

Deutsche Aerzte, wie z. B. Johann Nepomuk Rust<sup>2)</sup>, bedienten sich des von ihnen als „Kosmisches Pulver“ bezeichneten Arsenikpräparates recht häufig zur Zerstörung von Krebsgeschwüren.

Die Technik, auf welche Rust großes Gewicht legte, war dabei folgende:

Das Pulver wurde mit Wasser zu einem Brei verrührt und auf das Geschwür in seinem ganzen Umfange, also besonders auch auf die Ränder, nach vorangegangener, gründlicher Reinigung aufgepinselt.

Wenn das Geschwür stark blutete, dann wurde die Aetzflüssigkeit gleich noch einmal aufgepinselt, und zwar so oft und so lange, bis jede Sekretion aufhörte. Ein

auch in dem Orden mit der Chirurgie, hauptsächlich mit dem Steinschnitt, und war auch der Erfinder eines „Lithotome caché“.

(Cfr. auch meine Abhandlung in der Deutschen med. Wochenschrift 1912, Nr. 38. „Einige Bemerkungen zu Zeller's Methode der Krebsbehandlung“, auf die wir noch späterhin zurückkommen werden.)

<sup>1)</sup> Chirurg am Pariser „Hôpital de la Charité“.

<sup>2)</sup> Nach anderen Forschern, wie z. B. nach A. Richerand (Nosographie chirurgic. 4. Ed. Paris 1815, T. I, p. 220), soll die Paste folgendermaßen zusammengesetzt gewesen sein:

Cinnabaris = Unc. duas; Sang dracon = Unc. dimid.; Arsen. alb. = Drachm. duas; Pulv. solear. tost. = Drachm. duas.

<sup>3)</sup> (Primar Wundarzt am allg. neuen Wiener Krankenhaus, später in Berlin.) Helkologie oder über die Natur, Erkenntniss und Heilung der Geschwüre. 2 Bände, 8°, Wien 1811. Bd. I = 303 S.; Bd. II = 288 S. (Bd. II, S. 86 ff.).

Verband wurde nicht angelegt, sondern das Geschwür wurde behufs Trocknung der Luft ausgesetzt, bis sich eine glänzende, harte Borke bildete!

Die ödematösen Schwellungen und Entzündungen in der Umgebung bilden sich, nach Rust, durch Fomentationen bald wieder zurück.

Die Paste von Frère Côme teilte jedoch bald das Schicksal aller derartigen Wundermittel, sie wurde schnell vergessen und nur hin und wieder auch in späterer Zeit angewendet\*), bis sie wieder in der Neuzeit durch A. Zeller\*\*) zu neuem Leben erweckt wurde und als Wundermittel ihre Auferstehung feierte.

Die von Rousselot und Frère Côme angegebenen Arsenikpasten wurden nun vielfach in ihrer Zusammensetzung geändert, um unter einem neuen Namen als Geheim- oder Reklamemittel in die Welt hinauszugehen.

Diese Veränderungen in der Zusammensetzung beschränkten sich aber hauptsächlich auf den mehr oder minder starken Gehalt der Paste an Arsenik.

So wandte z. B. Antoine Dubois<sup>1)</sup> eine Paste an, die folgendermaßen zusammengesetzt war:

Sang Dracon	1	once (= 32 g)***)
Cinabre	$\frac{1}{2}$	once (= 16 g)
Acid arsénieux	1	gros (= 4 g)

Von dieser Paste behauptete Dubois, daß sie nur auf das kranke Gewebe einwirke, eine Beobachtung, die, wie wir gesehen haben, auch schon Fallopio (cfr. S. 32), Tagault (cfr. S. 32) und Pierre Alliot (cfr. S. 38) gemacht hatten.

Nicht wesentlich anders war die von Chomel<sup>2)</sup> angegebene Paste zusammengesetzt, sie bestand aus:

Cinabre artificiel 3 ij

Cendre de semelles de vieux souliers brûlés = 8 grains

Sang dragon = 12 grains

Arsenic. alb. = 48 grains.

Einen Zusatz von Calomel zur Arsenpaste machte noch der berühmte Chirurg Dupuytren<sup>3)</sup>, dessen Vorschrift, für die Zubereitung der Paste, nach Canquoin<sup>4)</sup>, folgendermaßen lautete:

Calomel rite praep. = Uncias tres

Arsen. alb. = Unc. un.

Nach den Angaben von Velpeau<sup>5)</sup> soll die Dupuytren'sche Paste aus 4 Teilen weißem Arsenik und 95 Teilen Calomel zusammengesetzt gewesen sein.

Außerdem war noch am Ende des 18. Jahrhunderts in Frankreich das „Italienische Arsenikpulver“ ein sehr beliebtes

\*) Cfr. z. B. Kuhn: Gaz. méd. de Paris 1869, Nr. 44.

\*\*) Wir kommen noch späterhin auf die Zeller'sche Heilmethode zurück.

1) Cfr. Léon Perotte, l. c. S. 25.

\*\*\*) Nach den Angaben anderer Forscher soll die Paste 2 Unzen Sang dracon, 1 Unze Cinabre und 1 gros Acide arsénieux enthalten haben.

2) Cfr. P. Lassus: Médecine opératoire. Paris, année troisième, T. II, p. 134.

3) 1775—1835. Cfr. auch Bd. I, S. 93.

4) Die Behandlung des Krebses. Eine ausführliche Darstellung der jede Operation mit dem schneidenden Instrumente ausschließenden Methode (der Königlichen Akademie der Wissenschaften zu Paris gewidmet). Nach der 2. Auflage Paris 1838 übersetzt von S. Frankenbergh. Braunschweig 1839, 8°, 208 S.

5) Traité des Maladies du Sein. Paris 1854, 8°, 717 S. mit 7 kolorierten Tafeln.



Krebsätzmittel, welches, nach den Angaben von Canquoin und Velpeau, aus folgenden Substanzen bestand:

Calcar. ust.	} aa Unc. un.
Bol. d'Arménie (= Rotstein)	
Arsen. alb.	

Diese Paste verursachte sehr heftige Schmerzen und starke ödematöse Anschwellungen der benachbarten Gewebe.

Auch die späterhin von Bérard sen.<sup>1)</sup> empfohlene Arsenikpaste war fast identisch mit der von Frère Côme angegebenen.

Die Bérard'sche Paste bestand aus 16 Teilen Cinabre porphyrisé, ebensovielen Teilen Sang dracon und aus 8 Teilen Arsénic blanc porphyrisé.

Dieselbe Zusammensetzung hatte auch die viele Jahrzehnte später neu erfundene Paste von Félix Neucourt<sup>2)</sup>, mittels deren er angeblich 7 Fälle von Hautcancroiden geheilt haben wollte, deren Diagnose aber nicht sichergestellt war.

Die am Ende des 18. Jahrhunderts in Frankreich am häufigsten angewandten Arsenikpasten\*) waren also die von Rousselot, Frère Côme und Dubois.

Wie wir schon vorhin erwähnten, unterschieden diese Pasten sich nur durch den mehr oder minder starken Arsenikgehalt voneinander, und zwar enthielt die Rousselot'sche Paste, nach den Angaben von Canquoin<sup>3)</sup>, 14 %, die von Frère Côme 50 % und die von Dubois nur 4 % arsenige Säure.

Die Dubois'sche Paste war beliebter, da sie weniger Vergiftungserscheinungen hervorrief; denn nach der Ansicht von Canquoin enthielt sie viel mehr „Sang dracon“ als die übrigen Pasten, und diese Substanz ist geeignet, die Resorption des Arsens hintenanzuhalten.

Die Dupuytren'sche Paste wirkt, nach Canquoin, zwar energischer als die übrigen Pasten, ihre Anwendung ist aber mit sehr großen Schmerzen verknüpft.

Das „Italienische Pulver“ hat, nach Canquoin, dieselbe Wirkung wie die Rousselot'sche Paste.

Die Pastenbehandlung hat sich jedoch, besonders bei den französischen Chirurgen, zur Zeit der Lymphtheorie und auch späterhin nicht recht einbürgern können, hauptsächlich wegen der vielen Todesfälle, die infolge von Arsenikvergiftungen eintraten.

<sup>1)</sup> Cfr. Bento-Aloes-Gondinn: Du cancer en général. Thèse de Paris 1844, p. 46.

<sup>2)</sup> Du traitement de l'épithéliome par le caustique arsénical (Arch. génér. de Méd. 1875, Vol. II, p. 531).

\*) Neben den genannten Arsenpasten gab es aber zu dieser Zeit und auch noch späterhin in Frankreich so viele andere Aetzpasten, die hauptsächlich Arsen enthielten, daß Godelle in Soissons (Revue méd. franç. et étrangère, Mai 1836) 29 verschiedene Rezepte für die Zubereitung von Arsenpasten anführen konnte. Sehr verbreitet war zu dieser Zeit auch ein Geheimmittel der „Petits frères de M.“, welches, nach Pigeolet (Journ. de Bruxelles, Febr. 1869) aus Arsenik, weißem Bernstein, Vermillon (mit Urin oder Spiritus vini zubereiteter Zinnober) bestand, mit Kognak zu einem Brei verrührt und auf die von der Epidermis entblößte Haut aufgetragen wurde. Mit diesem Mittel will Pigeolet 40 Heilungen erzielt haben.

<sup>3)</sup> l. c. S. 42.

Ein so hervorragender Chirurg, wie Velpeau<sup>1)</sup> z. B., war ein großer Gegner der Krebsbehandlung mittels Arsenikpasten.

Alle Pasten rufen große Schmerzen hervor, erzeugen Fieber und Nausea und enden oft tödlich infolge von Arsenikvergiftung.

Um nun diesen Intoxikationsgefahren vorzubeugen, hat ein an der Salpêtrière zur Zeit Velpeau's wirkender Chirurg, namens Manec, die Technik der Anwendung derartig geändert, daß er immer nur kleine, etwa markstückgroße Teile des Krebsgeschwüres behandelte, unter steter Urinkontrolle.

Bei schneller Resorption hört die Arsenausscheidung durch den Urin schon nach 4—6 Tagen auf, bei langsamer Resorption erst nach 8 Tagen. Nur dann, wenn kein Arsen mehr durch den Harn ausgeschieden wurde, wurde eine neue Stelle der Krebsgeschwulst behandelt.

Mit dieser Anwendungsweise der Arsenikpaste will Manec 5 Krebsgeschwüre geheilt haben.

Die Manec'sche Paste bestand aus:

Weißer Arsenik	= 1,5 g
Zinnober	= 7,5 g
Gebrannter Schwamm	= 3,75 g

mit Wasser verrührt und messerrückendick aufgetragen.

In England war zur Zeit der Lymphtheorie um die Mitte des 18. Jahrhunderts der Arsenik als Geheimmittel ebenfalls im Gebrauch.

„Guy's Arcanum“<sup>\*)</sup> war ein viel begehrtes und angewandtes Mittel, welches hauptsächlich aus Arsenik bestand.

Einen sehr großen Ruf als Krebsheilmittel hatte zu dieser Zeit, besonders in Irland, das **Plunket'sche Geheimmittel**<sup>\*\*)</sup>.

Das Rezept für die Zubereitung dieses Mittels wurde späterhin dem Stephansspital von dem Erfinder geschenkt, wodurch die Zusammensetzung dieses Mittels bekannt wurde.

Die Originalvorschrift<sup>\*\*\*)</sup> für die Zubereitung dieses Mittels lautete folgendermaßen:

Crow's foot, which grows in low ground one handfull	} well pounded
Dog-fennel three spriggs	
Crude brimstone, three middling thumblesfull	
White arsenic the same quantity.	

All incorporated well in a mortar, then made into small balls, the size of nutmegs, and dried in the sun.

Die Hauptbestandteile dieser Paste waren also Arsenik in Verbindung mit rohem Schwefel, eine Komposition, die mit

<sup>1)</sup> l. c. S. 42, p. 672.

<sup>\*)</sup> Cfr. Richard Guy: Essays on scirrhus tumours and cancers. London 1759. Practical Observations on cancers. London 1765. Cfr. auch: Henri Saffory: A treatise of the causes etc. of scirrhus tumors. London 1789.

(Im Anhang wird Guy's Arcanum beschrieben.) Wegen Unzulänglichkeit dieser Quellen war es mir nicht möglich, näheres über die Zusammensetzung dieses Arcanums zu erfahren.

<sup>\*\*)</sup> Auch als Pluket'sches, Plumked'sches, Plumket'sches oder Plunquet'sches Mittel bezeichnet.

<sup>\*\*\*)</sup> Veröffentlicht in: Lloyds Evening Post, 5. März 1760 (cfr. The Practitioner 1899, p. 520).

dem Barbette'schen Mittel (cfr. S. 38) eine große Aehnlichkeit hat.

Die Plunket'sche Paste war auch in anderen Ländern sehr beliebt, wurde aber vielfach in ihrer Zusammensetzung geändert\*).

Plunket selbst gab in einer späteren Veröffentlichung eine andere Zusammensetzung des Mittels an\*\*), dessen Hauptbestandteile waren: Arsenik, Schwefel, Saufenchel (*Turio peucedani*) und *Ranunculus silvestris*\*\*\*).

Eine ähnliche Komposition hatte auch schon Macbride<sup>1)</sup> empfohlen, der nur an Stelle von *Turio peucedani* „*Cotulae foliis sumptis*“ hinzugesetzt hatte.

Nach den Angaben von Canquoin<sup>2)</sup> bestand das Plunket'sche Pulver aus:

*Ranuncul. flamm.* (= *R. flammula* — scharfer Hahnenfuß) *Unc. un.*  
*Flor. Chamomill. Unc. dimid.*  
*Flor. Sulphur. Drachm. un.*  
*Arsen. alb. Drachm. duas.*

In Frankreich wurde, nach den Angaben von Lewis<sup>3)</sup> und Swediaur<sup>4)</sup>, eine Paste von derselben Zusammensetzung angewendet:

*Arsenic. alb.* = deux gros  
*Fleur de soufre* = un gros  
*Feuilles de renoncule* = une once  
*Fleur de camomille puante* = demi once,

mit Eigelb zu einer Paste verrührt und 48 Stunden lang liegen lassen!

In Deutschland hingegen war eine Paste gebräuchlich, die nach der ersten Vorschrift von Plunket hergestellt war.

Nach Claudius Champelle<sup>5)</sup> wurden folgende Substanzen für die Zubereitung der Paste verwendet:

Eine Handvoll von brennendem Hahnenfuß (an einem feuchten Orte gewachsen), drei große Prisen Krötehdille, drei Fingerhüte voll rohen Schwefel und ebensoviel weißer Arsenik wurden zerrieben und zu Kugeln geformt, die an der Sonne getrocknet wurden.

Bei der Anwendung wurden die Kugeln mit frischem Eidotter verrieben und auf das Krebsgeschwür aufgestrichen, darüber wurde eine Schweinsblase gelegt. Die Paste blieb so lange liegen, bis sie von selbst abfiel.

Einige Jahrzehnte später finden wir in England wieder ein **neues Geheimmittel** gegen Krebs von **Jean Justamond**<sup>6)</sup> angepriesen, dessen Zusammensetzung von den verschiedenen Forschern verschieden angegeben wird.

Daß diese Paste ebenfalls Arsenik enthielt, haben wir schon

\*) Cfr. auch: G. Fordyce: *Fragmenta chirurg. in: Auserlesene Abhandl. f. prakt. Aerzte*, Bd. XI, p. 448.

\*\*) *Theory and practice of chirurg. pharmacy*, London 1776, p. 237.

\*\*) Cfr. auch Chr. Friedrich Harles. I. c. S. 25.

<sup>1)</sup> Einleitung in die theoretische und practische Arzneiwissenschaft, Bd. II, S. 1006. Aus dem Englischen übersetzt. Leipzig 1773.

<sup>2)</sup> I. c. S. 42.

<sup>3)</sup> *Connaissances des Méd.* T. III, p. 325.

<sup>4)</sup> *Pharm. chirurg.* 1803, p. 558.

<sup>5)</sup> Neue und geprüfte Mittel den Krebs wie auch den Krebs der Gebärmutter zu heilen. Uebersetzt von Joh. Carl Wilh. Lehmann. 2. Aufl. Leipzig 1802.

<sup>6)</sup> An account of the methods pursued in the treatment of cancerous and scirrhus disorders and other indurations. London 1780.



bei Besprechung der Theorie dieses Forschers über die Arsenikwirkung erwähnt (cfr. S. 35).

Nach Canquoin<sup>1)</sup> soll die Paste aus 2 Teilen Schwefelspießglanz und 1 Teil arseniger Säure bestanden haben, die vermittels des Wärmestoffes in einem Schmelztiegel verarbeitet wurden, nach Johann Nepomuk Rust<sup>2)</sup> aus 4 gran Arsenik, 10 gran Opium und 1 Drachme Cerat, nach K. Sprengel<sup>3)</sup> nur aus Eisen und Salmiak, nach G. G. de Ploucquet<sup>4)</sup> aber, der wohl die zuverlässigsten Angaben macht, soll die Paste Arsen, Mercur, Sublimat, Opium und Flores Salis ammoniaci enthalten haben.

Neue Zusammensetzungen bei den englischen Geheimmitteln sind nicht vorhanden.

Das Plunket'sche Pulver — Verbindung von Arsen und Schwefel — hat schon Barbette (cfr. S. 38) angegeben, und Arsen in Verbindung mit Sublimat — die Hauptbestandteile des Justamond'schen Geheimmittels, finden sich auch in der Rousset'schen Paste.

Daß die Geheimniskrämer die Zusammensetzung ihres „Arcanums“ oft änderten, damit die Komposition nicht erkannt werden konnte, ist eine Erscheinung, die sowohl bei den alten als auch bei den neuzeitlichen Vertreibern von Geheimmitteln beobachtet werden kann.

In **Deutschland** fand am Ende des 18. Jahrhunderts, zur Zeit der „Lymphtheorie“, das Cosmische Arsenikmittel, wie wir schon vorhin erwähnt haben (cfr. S. 41), ebenfalls vielfach Anwendung<sup>\*)</sup>.

Zu gleicher Zeit war aber auch eine dem Plunket'schen Pulver nachgebildete Paste, d. h. Arsenik in Verbindung mit Schwefel, vielfach im Gebrauch, eine Paste, die von **J. Arne-mann**<sup>5)</sup> angegeben worden war.

Die Paste bestand aus: „1 Drachme Arsenik und Schwefel, 1 Unze destill. Essig und 1 Unze Bleiweißsalbe.“

Vielfach benutzt wurde zu dieser Zeit in Deutschland auch die **Plenk'sche Paste**, über deren Zusammensetzung schwankende Angaben gemacht werden.

Nach Joh. Nepomuk Rust<sup>6)</sup> bestand diese Paste aus:

Ranuncul. flammul.<sup>\*\*)</sup> folior. et stipit. = manipulos duos

Cotulae foetidae<sup>\*\*\*)</sup> = manip. unum.

Arsenic. alb. = drachm. duas

Flor. sulfuris = drachm. unam.

<sup>1)</sup> l. c. S. 42.

<sup>2)</sup> l. c. S. 41.

<sup>3)</sup> Geschichte der Chirurgie. Halle. Band I = 1805, Bd. II = 1819.

<sup>4)</sup> l. c. S. 17. Cfr. auch Justamond: Chirurgische Werke. A. d. Englischen. 1791, p. 434 und: Auserlesene Abhandl. f. praktische Aerzte. Bd. XII, p. 399.

<sup>5)</sup> Cfr. z. B. Theden: Neue Bemerkungen und Erfahrungen. 1805, T. III, p. 49. Stark: Neues Archiv f. d. Geburtshülfe, T. II, p. 672.

Thode: Samml. auserlesener Abhandl. f. prakt. Aerzte, Bd. 21, Fasc. II, p. 36.

Collenbusch: Hufeland's Journal der prakt. Arzneikunst. T. III, p. 103 u. a.

<sup>6)</sup> Chirurgische Arzneimittellehre. Göttingen 1803, S. 148.

<sup>\*)</sup> l. c. S. 41 (Bd. II, S. 86 ff.).

<sup>\*\*)</sup> Cfr. S. 45.

<sup>\*\*\*)</sup> = Kuhdillen (Hundskamille — Anthemis cotula).

Mit Eiweiß zu einer Paste verrührt\*).

Rust hat, wie er angibt, mit dieser Paste vielfach glückliche Heilungen erzielt, obwohl andere Aerzte ohne Erfolg dasselbe Mittel bei denselben Kranken bereits vorher angewendet hatten.

Der Grund dieser Mißerfolge liegt, nach Rust, in der Technik des Verfahrens.

Rust ließ die Paste 1—3 Wochen lang liegen, bis die Borke sich ablöste, schnitt aber nur die losen Borken ab. Das Krebsgeschwür zeigte sich unter der abgefallenen Borke als ein gutartiges, reines Geschwür, welches durch Verbände mit Styrax- oder Kohlenpulver bald zur Heilung gebracht werden konnte.

Falls eine solche Heilung nicht eintrat, dann wurde die Prozedur wiederholt.

Rust, der sonst die operative Behandlung für die sicherste und zweckmäßigste Behandlungsmethode hielt zur „Umänderung und Umstimmung des Giftstoffes“, nannte den Arsenik direkt ein spezifisches Mittel, besonders bei Behandlung von Gesichts- und oberflächlichen Hautkrebsen. Der Arsenik wirkt, nach Rust, nicht nur kaustisch, sondern auch als ein „das Krebscontagium chemisch umänderndes Mittel“.

Allerdings müsse die ganze Krebsgeschwulst vollständig zerstört werden, und auch nicht die geringsten Reste dürften zurückgelassen werden. Durch die vollständige Zerstörung der „afterorganisierten Oberfläche“ findet auch eine „Dekomposition des Giftes“ statt.

Die Anwendung aller dieser Pasten war jedoch für die Kranken mit großen Schmerzen verbunden. Um nun eine in ihrer Anwendung weniger schmerzhaft Paste herzustellen, setzte Chr. Friedrich Harles<sup>1)</sup> der Paste Opium hinzu, eine Kombination, die, wie wir gesehen haben (cfr. S. 35), bereits L. Heister, Villars, Friedrich Hoffmann u. a. vorgenommen hatten.

Das „*Unguentum arsenicale opiatum*“ von Harles hatte in Deutschland einen großen Ruf.

Die Zusammensetzung dieser Paste, welche Harles als ein „antiseptisches“ Mittel gegen „*Ulceracancrosa vera*“ bezeichnete, war folgende:

Arsenici albi = grana sex ad decem

Opium puri = grana XII—XX

Calcis Zinci =  $\frac{1}{2}$  Drachme.

Butyr. recent. = 1 Unze

Cerae flavae liquef. =  $1\frac{1}{2}$  Drachme.

Weniger bekannt und angewendet war ein Geheimmittel, das einige Jahre später in Deutschland von einem Charlatan ange-

\*) Nach G. L. Bayle: *Traité des Maladies cancéreuses etc.* (Cfr. auch Bd. II, S. 59.) Paris 1833—1839, Vol. II, p. 467 ff. soll Plenck's Mittel bestanden haben aus:

Eau de chaux = une livre; Saie ardente de four (Ofenruß) = une once und Céruse = demi once.  $\frac{1}{4}$  Stunde kochen, dann Zusatz von  $\frac{1}{2}$  Unze Myrrhentinktur.

Nach Claudius Champelle: l. c. S. 45, ebenfalls aus:

1 Pfund Wasser, 1 Unze Ofenruß,  $\frac{1}{2}$  Unze Wachs.  $\frac{1}{4}$  Stunde kochen und Zusatz von Myrrhentinktur. Mit Charpiekompressen auf das Geschwür gelegt.

<sup>1)</sup> l. c. S. 25 (p. 339).

priesen wurde, dessen Zusammensetzung Ernst Friedrich August Baumann<sup>1)</sup> bekannt gab.

Das Geheimmittel, das Baumann übrigens für sehr wirksam bei Gesichts- und Lippenkrebs hielt, bestand aus je 1 Unze

Arsenici albi, Nitri depurati, Salis Tartari, Radicis Ari macul. (Aronswurzel) und Fuliginis splendentis (Glanzruß), besonders von harzigem Holz.

Von dem letzteren wurde der Mischung soviel hinzugesetzt, bis das Ganze eine grünliche Farbe bekam\*).

Die Substanzen wurden gut miteinander vermischt und in einem luftdicht geschlossenen Glase längere Zeit aufbewahrt.

Bei der Benutzung wurde die Masse mit angefeuchteter Charpie dick aufgetragen, nachdem vorher das Geschwür gründlich gereinigt worden war.

Es stellten sich in der Regel bald nach der Applikation heftige Schmerzen ein, und am 3. Tage zeigte sich eine Demarkationslinie. In diese wurde Charpie mit einer Salbe, aus Terpentin und Eigelb bestehend, hineingelegt. Zu dieser Prozedur durfte man aber nur Holzinstrumente verwenden — davon hing, nach Baumann, der Erfolg ab.

Der Schorf durfte nicht gewaltsam losgelöst werden. Während der ganzen Kur wurde übrigens eine strenge Milchdiät innegehalten.

Mehr Beachtung fand in Deutschland das **Hellmund'sche Mittel**\*\*), welches Jahrzehnte lang seinen Ruf als wirksames Krebsheilmittel, sowohl in Deutschland selbst, als auch in anderen Ländern, sich erhalten konnte.

Das „Unguentum arsenicale Hellmundii“ bestand, nach den Angaben von Bretschler<sup>2)</sup>, aus 2 Kompositionen:

#### I.

Arsenici albi = scrupulos duos

Ciner. solear. vetust. = grana duodecim

Sanguinis draconis = grana sedecim

Cinnaberis fact. praep. = drachmas duas.

Diese Komposition ist identisch mit dem alten Cosmischen Mittel, (cfr. S. 41), enthält nur bedeutend mehr arsenige Säure.

#### II („Unguentum narcoticum balsam.“)

bestand aus:

Balsam. peruv. nigri

Extr. Conii maculat. aā semi unciam

Plumb. acet. puri cryst. = scrup. quattuor

Tinct. Opii croc. = scrup. duos

Unguent. cerat. = uncias quattuor.

Diese beiden Kompositionen wurden miteinander vermischt, und zwar auf je eine Drachme von Komposition I, eine Unze von dem „Unguentum narcoticum balsamicum“.

Das Hellmund'sche Mittel hatte also durch diese Mischung einen bedeutend geringeren Arsengehalt als die Cosmische Paste; denn durch die hinzugefügte Salbe wurde das Cosmische Mittel abgeschwächt, und zwar in dem Verhältnis wie 1:8

<sup>1)</sup> (Prakt. Arzt in Leipzig.) Ueber den Krebs im allgemeinen nebst Anzeige eines sehr wirksamen, bisher geheim gehaltenen Mittels gegen den Lippen- und Gesichtskrebs insbesondere. Leipzig 1817 (im Industrie-Kontor).

<sup>\*)</sup> Dieses Geheimmittel war also eine Kombination von dem Fuchs'schen Mittel (cfr. S. 37) mit der Faber'schen Quintessenz (cfr. S. 38).

<sup>\*\*) Cfr. Rheinische Jahrb., Bd. VII, S. 145.</sup>

<sup>2)</sup> Rust's Magazin, Bd. 19, Heft I, S. 55. (Nach den Akten zusammengestellt.)



Das Hellmund'sche Mittel unterschied sich auch insofern von den bisher angeführten Arsenikverbindungen, als hier zum ersten Male eine weiche Paste in Anwendung kam. Die Applikation des Hellmund'schen Mittels war viel weniger schmerzhaft als die der bisher gebräuchlichen Arsenikpasten, wirkte aber auch bedeutend langsamer.

Die Technik der Anwendung dieses Mittels war nun folgende:

Das Geschwür wurde zunächst gereinigt und dann wurde die Mischung aus Komposition I und II, in dem vorhin angegebenen Verhältnis, messerrückendick mittels Charpie auf das Geschwür aufgelegt und die ganze Höhle damit ausgefüllt. Täglich wurde der Verband erneuert, und zwar 7 Tage lang. Die Umgebung des Geschwürs ist dann in der Regel stark entzündet, am Geschwür selbst aber hat sich ein Schorf gebildet. Sobald dies eingetreten ist, wird das Geschwür nur mit dem „Unguentum narcoticum balsamicum“ behandelt.

Deutsche Chirurgen, wie Heyfelder und Chelius<sup>1)</sup>, hatten großartige Erfolge mit diesem Mittel, besonders beim Hautkrebs und bei der „fressenden und schorfigen Flechte“ erzielt. Beim Brustkrebs kann die Paste, nach Chelius, in einzelnen Fällen sehr heilsam wirken, beim „schwammigten Krebs“ ist das Mittel jedoch unwirksam.

Die Vorzüge dieses Mittels bestehen, nach Chelius, darin, daß man beliebig, je nach der Reaktion, die oft sehr heftig sein kann, die Arseniksalbe verstärken und abschwächen kann. Man kann also nach Willkür die Wirkung allmählich steigern oder vermindern.

Das Mittel zeichnet sich ferner durch die geringe Schmerzhaftigkeit aus und dadurch, daß man es in der Tiefe und an Stellen anwenden kann, wo das Cosme'sche Mittel nicht anwendbar ist.

Hellmund's Paste wurde in der Berliner Charité von einer Kommission, der u. a. Rust und Kluge angehörten, geprüft und durchaus günstig beurteilt.

Bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts hinein war die Hellmund'sche Paste ein beliebtes und viel angewandtes Krebsmittel, und wir finden in der Literatur vielfach Mitteilungen über angebliche Heilungen von Krebs mittels dieses Mittels.

So berichtete z. B. der Bataillonsarzt Scheller<sup>2)</sup> in Breslau, daß er bei einem 29jährigen Feldwebel einen Lippenkrebs mit dem Hellmund'schen Mittel vollständig zur Heilung gebracht hätte<sup>3)</sup>.

Auch Kurpfuscher bedienten sich, wie Serré<sup>3)</sup> mitteilt, dieses Mittels als „Arcanum“. In den Départements du Nord verfertigten Charlatane Pillen aus den Hellmund'schen Substanzen, welche sie in die mittels Kreuzschnittes erzeugten Wunden des Krebses hineinlegten, und zwar mit gutem Erfolge.

Die Aera der arsenikhaltigen Geheimmittel, an deren Vertrieb sich sowohl Kurpfuscher als auch Aerzte beteiligten, stand auch in Deutschland, selbst in der Mitte des 19. Jahrhunderts noch, in hoher Blüte.

<sup>1)</sup> Maximilian Joseph Chelius: Handbuch der Chirurgie usw. Heidelberg und Leipzig 1840, Bd. II, S. 569.

<sup>2)</sup> Rust's Magazin f. d. gesamte Heilkunde, Bd. 29, 1829, S. 572.

<sup>3)</sup> Die Diagnose ist aber nicht sichergestellt, und es ist sehr fraglich, ob es sich nicht um Lues gehandelt hat.

<sup>3)</sup> Journ. de Bruxelles, Juli 1847.

Wir finden aus dieser Zeit zahlreiche Broschüren, die derartige Geheimmittel dem Publikum anpreisen.

So wollte z. B. O. Bahrs<sup>1)</sup>, ein praktischer Arzt in Magdeburg, durch Zufall ein solches Mittel gefunden haben, als er in seiner Eigenschaft als Feldchirurg auch Apothekerdienste verrichten mußte.

Durch Zusammenreiben mehrerer Substanzen, die Bahrs nicht näher angibt, erhielt er ein schwarzgraues Pulver, welches in Wasser unlöslich war. Als Paste auf die vom Corium entblößte Fläche des Krebses aufgelegt, erzeugte das Mittel eine starke Entzündung in der Umgebung der Geschwulst, nicht im Tumor selbst. Nach einigen Tagen bildete sich eine weiße Demarkationslinie, und der Tumor schrumpfte zusammen.

Klinisch rief das Mittel einen kritischen, scabiesähnlichen Ausschlag hervor, es fand eine starke Harnsäureausscheidung durch den Urin statt, es traten ferner starke Schweiß, Hämorrhoidalblutungen und Durchfälle auf.

Allem Anscheine nach handelte es sich auch bei diesem Geheimmittel um eine arsenikhaltige Paste.

Alle bisher erwähnten Arsenikpasten enthielten als Hauptbestandteil den weißen Arsenik (arsenige Säure), dessen Giftigkeit auch bei äußerer Anwendung sehr gefürchtet wurde.

Wie wir gesehen haben, wiesen auf die **klinischen Vergiftungserscheinungen** schon Fernel (cfr. S. 32), Fabricius Hildanus (cfr. S. 33) und viele andere Aerzte hin.

Auch während der Epoche der „Lymphtheorie“ richtete man die Aufmerksamkeit auf diese Erscheinungen, welche die Anwendung von Arsenikpasten beim Krebs zu einer gefährlichen Behandlungsart gestalteten.

Zugleich bemühte man sich auch zur Zeit der „Lymphtheorie“ die pathologisch-anatomischen Veränderungen festzustellen, welche durch die Arsenikvergiftung, selbst bei äußerlicher Anwendung, hervorgerufen werden.

Die Untersuchungen von G. P. Patrix-Palaw<sup>2)</sup>, Joeger<sup>3)</sup>, Earle<sup>4)</sup>, Sprengel<sup>5)</sup>, Canquoin<sup>6)</sup> und anderen Forschern aus dieser Zeitepoche haben ergeben, daß durch den Arsenik, bei äußerlichem Gebrauch, eine „Lähmung der Schleimmembranen und eine Vernichtung der Irritabilität“ eintreten.

Es finden sich ferner ausgebreitete Ulzerationen der Magen- und Darmschleimhaut schon vom vierten Tage an. Die ganze Magenschleimhaut ist gerötet, mit Ecchymosen und schorfähnlichen Flecken bedeckt. Eben solche pathologische Veränderungen finden sich auch am Herzventrikel.

Klinisch macht sich die Vergiftung bemerkbar durch heftige Schmerzen, Speichelfluß, Erbrechen bräunlicher Massen, Präcordialangst, Brennen in der Magengegend, stinkende Diarrhöen, heftige Koliken und durch starkes Durstgefühl.

<sup>1)</sup> Die Heilung des Scirrhus und Krebses durch mein Geheimmittel. Magdeburg 1853, 67 S., 8°.

<sup>2)</sup> Ueber die Kunst, die Arseniksalbe anzuwenden. 1816, S. 66. Cfr. auch: *Traité sur le cancer de la matrice et sur les maladies des voies utérines*. Paris 1820 (Deutsch, Leipzig 1821) und: *Traitement des affections cancéreuses de la matrice et des mammelles etc.* Paris 1836.

<sup>3)</sup> Diss. inaugur. de affectibus arsenici in varios organismos. Tübingiae 1808.

<sup>4)</sup> Philosoph. Transact. 1812.

<sup>5)</sup> *Experim. circa varia venena*. Göttingen 1753.

<sup>6)</sup> l. c. S. 42.



Dabei stellt sich auch oft ein Oesophaguskrampf ein.

Der Puls ist frequent, die Respiration erschwert und Angstschweiß bedeckt das gerötete Gesicht mit den schwarzblauen Ringen um die Augen.

Der Urin ist oft blutigrot, seine Quantität gering. Hautjucken und urticariaähnliche Ausschläge vervollständigen das klinische Bild.

Unter Kollapserscheinungen, oft mit Konvulsionen einhergehend, tritt bald das tödliche Ende ein.

Daß unter diesen Umständen viele Aerzte zu dieser Zeit nur sehr ungern die äußerliche Arsenikbehandlung beim Krebs in Anwendung zogen, ist erklärlich, daß jemand aber wagen könnte, eine

### innerliche Arseniktherapie

beim Krebs zu verordnen, hielt man geradezu für ein Verbrechen.

Und doch ist der Arsenik, wie wir gesehen haben, bereits von Dioscorides (cfr. S. 26), Plinius (cfr. S. 27), Avicenna (cfr. S. 29) und Johannes de Sancto Amando (cfr. S. 30) auch als innerliches Heilmittel benutzt worden\*).

Späterhin berichtete Joh. Langius<sup>1)</sup>, daß ein Archiater,\*\*) namens Georg Wirth (um 1570), es gewagt hat, den Arsenik (Auripigment) innerlich gegen Asthma zu verordnen, und zwar in folgender Form:

$\frac{1}{2}$  Unze Arsenik, 1 Unze Spec. diareos\*\*\*), 2 Unzen Rosenhonig. Von dieser Mischung ein nußgroßes Stück zu nehmen!

Auch Joannes de Gorris (Gorraeus)<sup>2)</sup> wandte „Arsenicum rubrum“ gegen verschiedene Krankheiten und Ulcera innerlich an, und zwar in Dosen von 1—4 grän (0,06—0,24 g).

Ebenso kannte auch der hervorragende, in der Schweiz wirkende Arzt Johann Jacob Wepfer<sup>3)</sup> den innerlichen Gebrauch des Arseniks gegen gewisse Fieberkrankheiten.

Außerlich wandte Wepfer den Arsenik gegen Krebsgeschwüre an:

„Commendavi ait pulveres, olea et liquores ex Arsenico paratos contra caneros, ulcera serpentia, fistulas et similia.“

Ueber die innerliche Anwendung des Arsens hatte Wepfer selbst keine Erfahrung. Er berichtet aber, daß andere Baseler Aerzte, wie z. B. Burckhardt (Basel), Reinhard (medicus Solodurensis) u. a. ein „Decoctum arsenicale febrifugum“ vielfach verordneten.

\* Cfr. auch Pietro Roman Castello: Chalcanthium (Vitriol), dodechaporion (auch dodecapharmacum = eine aus 12 Substanzen zusammengesetzte Arznei, ähnlich dem Unguentum Apostolorum), s. 12 Dubitationes in usu olei vitri et defensio antiquorum in arsenici atque Sandarachae potu. Roma 1619. (79 S.)

<sup>1)</sup> Johannes Lange (1485—1565): Epistolae medicin. Libri III, Hannover 1605, p. 847.

\*\*) Beamteter Arzt, unserem „Kreisphysikus“ entsprechend.

\*\*\* Ein Brustpulver mit einem großen Zusatz von Florentinischem Violeuwurz (cfr. Johann Peter Eberhard: Onomatologia medica. Ulm 1772).

<sup>2)</sup> Prof. zu Paris (1505—1577), Leibarzt Ludwig XIII. Cfr. auch Lemery: Cours de Chymie. Paris 1675.

<sup>3)</sup> (1620—1695.) Cicutae aquaticae historia et noxae. Basil. 1679, p. 292. (Wir kommen noch späterhin auf diese Schrift zurück.)



Obgleich schon zu dieser Zeit hervorragende Aerzte, wie z. B. Georg Wolfgang Wedel<sup>1)</sup>, Joh. Daniel Gohl<sup>2)</sup>, Elias Camerarius<sup>3)</sup> u. a. vor der innerlichen Anwendung des Arseniks wegen der Giftgefahr warnten, schreckten trotzdem die Kurpfuscher vor der innerlichen Verordnung gegen die Tertiana nicht zurück<sup>\*)</sup>.

Eine Zeitlang schien es, als ob die deutschen Aerzte auf Grund dieser Warnungen vor der innerlichen Verabreichung des Arseniks sich fürchteten, aber nicht lange, denn durch die Veröffentlichungen von Hadrian Slevogt<sup>4)</sup> über die ausgezeichnete Wirkung der innerlichen Arseniktherapie bei Tertiana kam diese Verordnungsweise wieder zur Geltung<sup>\*\*)</sup>.

Die Gefährlichkeit dieser Behandlungsart wurde späterhin durch Fowler's<sup>5)</sup> Erfindung einer weniger giftigen Arseniktinktur noch herabgemindert.

Durch Fowler's und Robert Willan's<sup>6)</sup> Empfehlungen, welche mit dieser Tinktur 200 Malariakranke geheilt haben wollten, fand die innerliche Arseniktherapie bei den Aerzten wieder Eingang.

Auch bei der Krebsbehandlung spielte dieses Mittel bis in die Gegenwart hinein, wie wir noch späterhin sehen werden, eine große Rolle.

Vor Erfindung der Fowler'schen Tinktur ist wohl, wie wir eben auseinandergesetzt haben, der Arsenik innerlich in seltenen Fällen gegen Fieberkrankheiten, Asthma und Lungenkrankheiten auch schon von den älteren Aerzten angewendet worden, gegen den Krebs hatte aber bisher niemand gewagt, den Arsenik innerlich zu verordnen.

Um so größer war daher das Aufsehen, als im Jahre 1775 Lefebure<sup>7)</sup>

<sup>1)</sup> (1645—1721 in Jena.) Dissert. de Arsenico resp. Buchka, Jenae 1719.

<sup>2)</sup> (1675—1731 in Berlin.) Act. med. Berol. etc. Berlin 1717—1731, Dec. I, Vol. III, p. 60.

<sup>3)</sup> (1673—1734, Prof. in Tübingen, Lehrer von A. v. Haller.) Disquis. de venenor. indole ac didjudicat. Tubingiae 1725, p. 21. (Cfr. auch: A. v. Haller's Biblioth. med. pract. Bern u. Basel 1776—1788, Bd. IV.)

<sup>\*)</sup> Cfr. Sperling: Dissert. de Arsenico. Viteb. 1685. (Die Kapuziner in Paris wandten den Arsenik ebenfalls als Geheimmittel an.)

<sup>4)</sup> De exceptionibus sive permissione prohibitorum et prohibitione permissorum 1700 und: „De Arsenico“, Jenae 1719.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. z. B. Johann Christian Jacobi (Sammlung der Maynzischen Gesellschaft der Wissenschaften, Teil I, S. 216), 1 Teil Arsenik + 68 Teile Wasser + 12 Teile Weinstein Salz wurden bis auf die Hälfte eingekocht, dann ebensoviel Wasser hinzugesetzt und von dieser Mischung wurden mehrmals täglich 30 Tropfen gegeben.

<sup>5)</sup> Thomas Fowler (geb. 1736 zu York, gest. 1801) veröffentlichte seine Erfindung zuerst im London. medic. Journ. 1785, Vol. VII und in: Medical Reports on the effects of Arsenic in the cure of Agues (Wechselfieber) remittent fevers and periodic Headach 1786. (Deutsche Uebersetzung Leipzig 1788.)

Die Solutio arsenic. Fowleri wird bekanntlich hergestellt durch Kochen von arseniger Säure, Kaliumcarbonat und Wasser unter Hinzufügung von zusammengesetztem Melissegeist; 100 Teile dieser Mischung enthalten 1 Teil arsenige Säure.

<sup>6)</sup> London. med. Journ. 1786, Nr. 14.

<sup>7)</sup> Wilhelm Richard Lefebure de Saint-Ildefond: Remède éprouvé pour guérir radicalement le Cancer occulte, manifeste ou ulcéré. Paris 1775.

Die Schrift erschien zuerst anonym und wurde ins Deutsche von Prof. Junker in Straßburg im Jahre 1776 übersetzt.

Lefebure war kein Arzt, deshalb warnte Junker auch vor dieser Behandlungsmethode.

eine Abhandlung veröffentlichte, in der er mittheilte, daß es ihm gelungen sei, mittels **innerlicher Darreichung von weißem Arsenik** eine große Zahl von Krebskranken vollständig zu heilen.

Lefebure's Behandlungsmethode war folgende: Er löste 4 gran schön weiß kristallisierten Arsenik\*) (dieses Präparat wurde vor Erfindung der Fowler'schen Lösung noch für die am wenigsten giftige Arsenikart gehalten) in 2 Pfund Aq. dest. auf und verabreichte von dieser Lösung dem Kranken täglich 1 Eßlöffel mit Milch und etwas Mohnsirup, und zwar bei leerem Magen\*\*).

1—2 Stunden nach der Einnahme des Mittels durften keine Speisen genossen werden.

Acht Tage lang wurde täglich 1 Eßlöffel dieser Mischung verabfolgt und wöchentlich um einen Eßlöffel täglich gesteigert.

Bei kräftigen, erwachsenen Personen stieg Lefebure bis 6 Eßlöffel pro die\*\*\*), bei schwächlichen Personen blieb er bei 3 Eßlöffel pro die stehen.

Nach Verbrauch von 6—8 Flaschen von der Lösung (d. h. 4 gran Arsenik auf 2 Pfund Aq. dest. in jeder Flasche) tritt, nach Lefebure, in der Regel Heilung ein.

Lefebure will bei seiner Behandlungsmethode niemals nachtheilige Folgen beobachtet haben†).

Alle 8 Tage wurde nebenher ein kräftiges Abführmittel verabreicht (Manna, Rhabarber und Seignettesalz), und außerdem wurde eine vegetarische Diät und die Abstinenz von Alcoholicis angeordnet.

War der Krebs noch nicht offen, dann wurde er von Lefebure mit Arsenikwasser (8 gran auf  $\frac{1}{2}$  Maß Wasser) gewaschen††) und mit einem Brei von folgender Zusammensetzung bedeckt:

---

Ob Lefebure selbst oder dessen Vater der Erfinder dieser Krebsbehandlung gewesen ist, ist nach Joh. Gottl. Ackermann (Abhandl. im Magazin f. Aerzte, Bd. II, Stück 5, S. 418) zweifelhaft.

Die Lefebure'sche Schrift ist seinerzeit viel begehrt gewesen und vielfach übersetzt worden, z. B. in: Samml. auserlesener Abhandl. f. prakt. Aerzte, Bd. II, Stück IV; ferner im Journal der ausländischen Medizin und Chirurgie, Bd. IX, Stück I; in: Edinb. medicin. Commentar 1778, Teil IV, Stück I, S. 52 usw.

Ich selbst benutzte folgende Ausgabe:

Bewährtes Mittel den verborgenen und offenen oder schwärenden Krebs aus dem Grunde zu heilen. Von Wilhelm Richard Lefebure, Paris 1775. Uebersetzt von J. G. Pfähler, Weimar 1784, 8°, 36 S.

\*) „Oxide blanc d'arsenic sublimé.“

\*\*) Eine ziemlich kräftige Dosis Arsen, nämlich fast 0,005 g pro dos. (Die gegenwärtige Maximaldosis für Arsenicum album beträgt = 0,005 g pro dosi und 0,015 pro die).

\*\*\*) pro die also 0,03! (1 Pfund [Libr.] = 360 g; 1 gran = 0,06 g).

†) Daß bei diesen, die Maximaldosen weit übersteigenden Gaben vielfach Vergiftungen vorgekommen sind, ist besonders aus englischen Berichten ersichtlich (cfr. Med. Observations and Inquiries by a Society of Physicians in London 1776, p. 394).

††) Auch der Begründer der Homöopathie Samuel Hahnemann (Anleitung alte Schäden und Geschwüre zu heilen, Leipzig 1784) wusch krebsige Geschwüre mit Arsenikwasser (1 Unze Arsenik auf 1 Pfund Wasser) aus und will mit dieser Methode ausgezeichnete Erfolge erzielt haben.

In neuester Zeit hat wiederum F. Schurig (Operationslose Krebsbehandlung mittels Arsen, Dresden 1909, 8°, 14 S. mit 3 color. Tafeln) die Arsenwaschung (Umschläge mit Sol. Fowleri!) als eine ganz neue Methode angepriesen und will mittels dieser Methode 1 Leberkrebs, 1 Uteruscarcinom und 2 Mammacarcinome geheilt haben.

Genauere Angaben über die Technik macht Schurig nicht, ebensowenig über die histologische Diagnose, so daß es sehr zweifelhaft ist, ob es sich überhaupt um Carcinome gehandelt hat.



Rob. Dauci (Mohrrübenbrei)\*) = libr. unam

Sacch. Saturni = unc. un.

Arsenic. in aceto solut. = unc. semis.

Laudanum liquid. = drachm. un. et semis.

mit Cicuta\*\*) zu einer Paste verarbeitet (Arsen und Essig wurden sanft gekocht, dann Mohrrüben usw. hinzugesetzt).

Alle 12 Stunden wurde der Verband gewechselt. War der Krebs aufgebrochen, dann wurden Bähungen von Arsenik mit einem Chinadecoct angewendet.

Beim Uteruskrebs wurden von Lefebure Einspritzungen gemacht, und zwar mit einer Abkochung von gelben Rüben und Schierling (je  $\frac{1}{2}$  Maß) und je 4 gran Mohnsaft und Arsenik.

Mit seiner Methode will Lefebure 200 Heilungen erzielt haben!

In **Frankreich**, dem Heimatlande Lefebure's, gab es schon zur Zeit der Renaissance (cfr. S. 32 ff.) ebenso begeisterte Anhänger der Arseniktherapie des Krebses, als auch ausgesprochene Gegner.

Schon gegen die **äußere** Anwendung des Arsens beim Krebs hatte bereits Ambroise Paré<sup>1)</sup> Widerspruch erhoben, da zu seiner Zeit mit dem Arsenik viel Mißbrauch bei der Behandlung der Krebskrankheit getrieben worden wäre.

Auch späterhin waren hervorragende Aerzte, wie z. B. A. Deidier<sup>2)</sup> und Bernard Peyrilhe<sup>3)</sup>, von denen der letztere besonders die angeblichen Heilerfolge bei krebsskranken Menschen, die Goulin<sup>4)</sup> (Straßburg) mit der Arsenbehandlung erzielt haben wollte, stark anzweifelte, heftige Gegner der Arsenbehandlung des Krebses.

Die Lefebure'sche Methode — die **innerliche** Arsenbehandlung des Krebses — wurde sofort von vielen französischen Aerzten, wie z. B. von Desgranges (Lyon)<sup>5)</sup>, nachgeprüft, aber ohne Erfolg.

Es stellten sich bloß Vergiftungserscheinungen ein, auf den Cancer selbst blieb die Behandlung ohne Einfluß.

Ebenso erging es auch Thibault<sup>6)</sup> mit der Nachprüfung der Lefebure'schen Behandlungsart des Krebses.

Auch G. L. Bayle und Cayol<sup>7)</sup> erwiesen sich als Gegner der Lefebure'schen Krebsbehandlung und beriefen sich zugleich auf die mit dieser Behandlungsmethode in anderen Ländern gemachten Erfahrungen\*\*\*): „L'acide arsénieux“, sagen Bayle und Cayol, „employé à Stockholm par le docteur Acrei, en Prusse par Metzger, en Angleterre par Bell, en France par divers

\*) Wir kommen auf die Anwendung der „Mohrrübe“ in der Krebstherapie noch späterhin zurück.

\*\*) Auch über die „Cicuta“ als Krebsheilmittel werden wir späterhin noch ausführlicher berichten.

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 43.

<sup>2)</sup> Consultat. et Observat. médicales, Paris 1754, T. II.

<sup>3)</sup> Dissertatio academica de Cancro, quam duplici praemio donavit illustris Academia Scientiarum etc. Lugdunensis in Conventu publico habito die octava. X. bris Anno 1773. Antverpiae 1775 (92 S.) cfr. auch Bd. I, S. 63.

<sup>4)</sup> Mémoires pour servir à l'histoire ds Médecine, p. 113.

<sup>5)</sup> Mém. sur l'usage de l'arsenic (Recueil périod. T. 30, p. 356).

<sup>6)</sup> Recueil périod. de la Soc. de Méd. Febr. 1805.

<sup>7)</sup> Dictionnaire des sciences médicales. Paris 1812, T. III, p. 665, (Artikel „Cancer“.

\*\*\*) Wir kommen auf diesen Punkt noch späterhin zurück.



practiciens — notamment par Desgranges, médecin de l'Hôtel-Dieu de Lyon, n'a pas opéré une seule guérison de cancer, et a souvent causé des accidens qui vut fait renoncer à son usage.“

Dieselbe Ansicht vertrat auch F. J. Léon Rouzet<sup>1)</sup>, der hervorragende Kliniker in Montpellier.

Der hauptsächlichste Grund gegen die Lefebure'sche Behandlungsmethode bestand in der Angst der Aerzte mit so großen Dosen arseniger Säure, wie sie Lefebure vorschrieb, die Kranken zu vergiften.

Die Fowler'sche Tinktur, durch welche die Gefahren der innerlichen Arsenikbehandlung stark vermindert wurden, hatte in Frankreich zu dieser Zeit noch keinen Eingang gefunden.

G. L. Bayle<sup>2)</sup> empfahl nun für die innerliche Therapie das „Arséniate de soude“<sup>\*)</sup>; aber auch mit diesem Mittel wurde kein Erfolg erzielt.

In anderen Ländern fand die Lefebure'sche Heilmethode zum Teil begeisterte Anhänger.

In **Italien** befürworteten die innerliche Arsenikbehandlung des Krebses u. a. V. L. Brera<sup>3)</sup> und G. Flajani<sup>4)</sup>, in **Dänemark** wurde Lefebure's Methode mit gutem Erfolge von Winslow und Lund<sup>5)</sup> angewendet, auch in **Amerika** war, nach den Angaben von B. Rush<sup>6)</sup>, die Lefebure'sche Behandlungsart eine sehr beliebte.

In **Schweden** ist die innerliche Arsenbehandlung gegen Krebs schon viele Jahrzehnte vor Lefebure ausgeübt worden. Kenntnis von dieser Behandlungsmethode erhielt man aber erst im Jahre 1778 durch die Veröffentlichungen von Casten Roennow<sup>7)</sup>.

In Schweden wurde lange Zeit vor Lefebure äußerlich das „Arsenicum citrinum“ und innerlich die „Solutio albi aquos.“<sup>\*\*)</sup>, eine dem Lefebure'schen Mittel ähnliche Komposition, mit bestem Erfolge gegen Krebs angewendet.

Man hielt in Schweden den Arsenik direkt für ein **spezifisches Mittel** gegen den Krebs. Der Arsenik hätte für den Krebs dieselbe Bedeutung, wie das Quecksilber für die Lues.

Aber im Gegensatz zu Lefebure, wurde der Arsenik innerlich nur in sehr kleinen Dosen verabfolgt. Auf diese Weise sollen, nach Roennow, 20 Krebskranke geheilt worden sein.

<sup>1)</sup> Recherches et Observations sur le Cancer. Paris 1818, 8°, 358 S.

<sup>2)</sup> l. c. S. 47 (Bd. II, S. 467 ff.).

<sup>\*)</sup> Ist auch heute noch an Stelle des Liquor. Kali arsenicosi (Fowler'sche Lösung) in Frankreich gebräuchlich.

Bayle verordnete: 1 grain dieses Präparates auf 4 Unzen Aq. dest. und von dieser Mischung täglich  $\frac{1}{2}$  Unze in einer schleimigen Flüssigkeit.

<sup>3)</sup> (Prof. in Padua.) Annotazioni medico pratiche sulle diverse malattie, trattate nella Clinica medica di Pavia. Ed. secund. 1806, T. I, p. 228.

<sup>4)</sup> Collezioni d'osservazioni e riflessioni di Chir. Roma 1798—1803, T. I, p. 284.

<sup>5)</sup> Cfr. Salzburger med. chirurg. Zeitung, Ergänzungsband IV, p. 219.

<sup>6)</sup> Medical inquiries and observations, London 1789, cap. 12.

<sup>7)</sup> Kongl. vetenskaps akademiens handlingar för år 1778 (Stockholm).

Cfr. auch: Abhandl. der Königl. Schwedischen Akademie der Wissenschaften 1778, Bd. 39, p. 140.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. auch Ohdelius: Neue Abhandl. der Königl. Schwedischen Akademie der Wissenschaften, Bd. 15.

In England wurde die Lefebure'sche Methode ebenfalls nachgeprüft, wegen der vielen Vergiftungsfälle aber bald wieder aufgegeben\*) (cfr. S. 53, Anm. †).

Wir finden nur wenige Anhänger der innerlichen Arsenikbehandlung in England am Ende des 18. Jahrhunderts.

Zu diesen gehörte besonders James Hill<sup>1)</sup>, der ebenfalls schon vor Lefebure die innerliche Arsenikbehandlung beim Krebs ausübte.

Simmons<sup>2)</sup> war der erste Arzt, der in England mit der innerlichen Verabreichung der „Solut. arsenic. of London“ (Fowler'sche Lösung) Heilerfolge beim Cancer erzielt zu haben angibt. Bei dreimal täglicher Verabreichung von 12 Tropfen dieser Solution in Wasser sollen Krebsgeschwüre vollständig vernarbt sein.

In Deutschland hatte man zur Zeit der Epoche „der Lymphtheorie“, wie wir gesehen haben (cfr. S. 46 ff.), die äußerliche Arsenbehandlung des Krebses vielfach als eine wirkungsvolle Behandlungsart anerkannt. Konnten doch O. Schmalz<sup>3)</sup> und viele andere Aerzte über zahlreiche Heilungen bei Anwendung der einen oder anderen Arsenikpasta berichten.

Vor der innerlichen Anwendung des Arsens hatte man aber in Deutschland am Ende des 18. Jahrhunderts große Angst, besonders da man die Dosierung des Arsens nicht kannte (cfr. auch S. 51 ff.). Selbst so hervorragende und mutige Chirurgen, wie z. B. August Gottlieb Richter<sup>4)</sup>, wagten es nicht den Arsenik innerlich zu verordnen, trotzdem ihnen die Lefebure'schen Mitteilungen und angeblichen Heilerfolge bekannt waren.

Man hielt zu dieser Zeit in Deutschland jeden Arzt für einen Verbrecher, der den Arsenik innerlich zu verabfolgen sich erkühnte.

Der erste Arzt, der in Deutschland wieder den Mut hatte, Arsenik, wenn auch nur in sehr kleinen Dosen, innerlich zu verordnen, war J. Arnemann<sup>5)</sup>, der auch der Erfinder einer Arsenpasta für den äußeren Gebrauch gewesen ist (cfr. S. 46).

Auch Samuel Hahnemann<sup>6)</sup> wandte den Arsenik in homöopathischen Dosen gegen Febris intermittens an.

Erst als am 28. Oktober 1810 in Preußen durch Gesetz für die Apotheken die „Sol. arsenical. pro usu interno“ (Fowler'sche Lösung, cfr. S. 52) eingeführt worden war, fand auch die innerliche Arsentherapie in Preußen Eingang\*\*).

\*) Cfr. auch Bell: *Traité des ulcères*, traduit par Bosquillon. Paris 1803, p. 214 (nach den Angaben von G. L. Bayle. l. c. S. 47).

<sup>1)</sup> Cases insurgery particularly of cancers. London 1772 cfr. auch Edinb. med. Journ. 1810, p. 58 (2 gran arsenige Säure in 2 Pfund Aq. dest. gelöst, hiervon 8 Tage lang jeden Morgen 1 Teelöffel, dann 8 Tage lang morgens und abends 1 Teelöffel, steigend bis auf 3 Eßlöffel pro die).

<sup>2)</sup> Dissert. sur l'usage de l'arsenic. blanc dans le Cancer. (Zitiert nach G. L. Bayle, l. c. S. 47).

<sup>3)</sup> Seltene chirurgische und medizinische Vorfälle. Leipzig 1784.

<sup>4)</sup> l. c. S. 17.

<sup>5)</sup> Practische Arzneimittellehre. Göttingen, 3. Aufl., p. 233.

<sup>6)</sup> Hufeland's Journal der pract. Arzneikunde, T. II und V, p. 26.

\*\*) Cfr. Chr. Friedrich Harles. l. c. S. 25 (p. 118).



Aber auch dann noch war man bei der Verordnung des Arsens recht vorsichtig und wandte das Mittel bei Krebs nur bei bestimmten Indikationen an, und zwar nur dann, wenn der Krebs nicht mehr lokal war, sondern wenn bereits eine allgemeine Diathese bestand.

Nach diesen Indikationen verordnete z. B. Johann Nepomuk Rust<sup>1)</sup> innerlich täglich  $\frac{1}{24}$  gran (= 0,002 g) Arsenik<sup>\*)</sup>, unter allmählicher Steigerung.

Rust bevorzugte bei der innerlichen Therapie den reinen, in Wasser aufgelösten Arsenik vor der Fowler'schen und Pearson'schen<sup>\*\*)</sup> Lösung.

Auch Joseph Wattmann<sup>2)</sup> stellte ganz bestimmte Indikationen für die äußerliche und innerliche Arsenikbehandlung des Krebses auf.

Außerlich durfte der Krebs mit Arsenik nur dann behandelt werden, wenn er noch lokal war und wenn keine Verwachsungen mit dem Knochen vorhanden waren.

In solchen Fällen wandte er das Cosme'sche Pulver oder Kali arsenicosum an. Die Aetzung mußte aber gründlich sein, und es durfte auch nicht der kleinste Rest von Geschwulstmassen übrig bleiben, da sonst die Neubildung schnell wiederwuchs.

Ist erst eine allgemeine, canceröse Diathese vorhanden, dann muß man, nach Wattmann, drei verschiedene Gruppen unterscheiden, von denen jede eine andere Behandlungsart erfordert.

Bei regressivem Habitus (magerer Habitus) ist Aq. lauro-cerasi wirksam; beim progressiven (pastösen) Habitus, der die innerliche Verbreitung der Krebswucherung anzeigt, ist die innerliche Arsenikkur nach der Lefebure'schen Methode angezeigt, und bei dem anämischen Typus der Erkrankung ist eine Behandlung mit phosphorsaurem Eisen<sup>\*\*\*)</sup> am Platz.

Wie ängstlich man auch noch späterhin mit der Verabreichung von Arsenik, selbst in der Fowler'schen Form, in Deutschland war, ersieht man z. B. aus den Mitteilungen von C. W. Wutzer<sup>3)</sup>, der einem 39jährigen Manne mit einem Scirrhus der Zunge täglich 3—5 Tropfen Fowler'sche Lösung und 10—35 Tropfen der Tinctura kalina<sup>†)</sup> in Haferschleim innerlich verordnete, und diese Kur als eine „heroische“ bezeichnete!

Erst Jeitteles<sup>4)</sup> kehrte wieder zu dem Grundsatz von Lefebure zurück, daß nur innerliche, große Arsenikgaben imstande

<sup>1)</sup> l. c. S. 41.

<sup>\*)</sup> 1 gran Arsenik in 1 Pfd. Wasser aufgelöst und täglich  $\frac{1}{2}$ —1 Eßlöffel in Milch gegeben.

<sup>\*\*)</sup> Arsensaures Natron, in Frankreich vielfach an Stelle der Fowler'schen Lösung im Gebrauch (cfr. auch S. 55).

<sup>2)</sup> (Professor der Chirurgie in Innsbruck): Versuche zur Heilung des sonst unheilbar erklärten „Noli me tangere“. Innsbruck 1823.

<sup>\*\*\*)</sup> Wir kommen auf diese Therapie noch späterhin zurück.

<sup>3)</sup> Bericht über die medizinisch-chirurgische Klinik zu Münster für den Zeitraum von 1825—1830. Münster 1830, kl. 8°, 104 S. mit 7 statistischen Tabellen (p. 85).

<sup>†)</sup> Besteht aus: Kali causticum 5,0, Spiritus 30,0. Digere per dies III et decantha (Alkohol durch Kali teilweise zersetzt, unter Bildung von Aldehyd-Ameisensäure und Essigsäure). Auch heute noch „pro usu interno“ im Gebrauch.

<sup>4)</sup> Oesterreich. med. Wochenschrift 1844, Nr. 49.



sind, einen heilenden Einfluß auf die Krebserkrankung auszuüben, eine Anschauung, die auch in jüngster Zeit wiederum von Rovsing<sup>1)</sup> vertreten wurde.

Während der Epoche der

### Blastemtheorie,

die in bezug auf die Behandlung des Krebses überhaupt, einen Stillstand bedeutet (cfr. S. 19ff.), sind auch in bezug auf die Arsenikbehandlung keine Fortschritte zu verzeichnen.

Wie Reinhold Köhler<sup>2)</sup> mitteilt, wandte man wohl verschiedene Arsenikpasten beim Krebs an und suchte durch die Art der Technik Vergiftungen und Schmerzen soviel als möglich zu verhüten.

Zu diesem Zwecke wusch man vor der Applikation der Arsenikpasta die blutenden Flächen mit adstringierenden Wässern, schützte durch Bedeckung die Umgebung und setzte der Paste etwas Morphinum hinzu.

Das von W. H. Walshe<sup>3)</sup> für den innerlichen Gebrauch empfohlene Jodarsen (Arsen. bijod.), in Dosen von  $\frac{1}{16}$ — $\frac{1}{12}$  gran (0,004—0,005 g), hatte in England viele Anhänger gefunden<sup>4)</sup>.

Crane<sup>4)</sup> berichtete z. B. über einen guten Erfolg mit diesem Mittel, welches er in täglichen Dosen von  $\frac{1}{8}$  gran 8 Monate lang bei einer Frau mit Mammakrebs angewendet hatte.

Auch in Frankreich fand dieses Mittel, nach den Angaben von Velpeau<sup>5)</sup>, vielfach Anhänger. Velpeau selbst aber wandte es aus Angst vor Schaden nicht an.

Wie wir noch späterhin ausführen werden, erregte zur Zeit der Blastemtheorie das Landolfi'sche Aetzmittel, dessen Hauptbestandteil Chlorbrom bildete, großes Aufsehen.

Sowohl der Arsenik als auch das Chlor sind ja hervorragende Aetzmittel, beiden Präparaten haften jedoch so viele Nachteile an, daß man nur mit der größten Vorsicht dieser beiden Aetzmittel sich bedienen konnte.

Aus diesem Grunde stellte Theodor Clemens<sup>6)</sup> eine chemische Verbindung von Arsen und Chlor dar, das Arsenikchlorid ( $\text{As Cl}_3$ )<sup>\*\*)</sup> , ein kräftiges Aetzmittel, welches alle Vorteile des Arseniks und der Chlorverbindungen zeigte, ohne daß bei der raschen Schorfbildung und der Flüchtigkeit des Präparates eine Vergiftung auf dem Wege der Resorption stattfindet.

<sup>1)</sup> II. Internationale Krebskonferenz. Paris, Okt. 1910, p. 562.

<sup>2)</sup> Die Krebs- und Scheinkrebs-Krankheiten des Menschen. Stuttgart 1853 (691 S.).

<sup>3)</sup> The nature and treatment of Cancer. London 1846.

<sup>4)</sup> Cfr. auch: A. T. Thomsen: Lancet, 27. Okt. 1838.

<sup>5)</sup> Lancet, 1839, Nr. 24.

<sup>6)</sup> l. c. S. 42.

<sup>6)</sup> (Arzt in Frankfurt a. M.) Deutsche Klinik 1855, Nr. 51.

<sup>\*\*)</sup>  Die Herstellung dieses Mittels ist folgende:

Eine langhalsige Retorte wird mit reiner arseniger Säure und Kochsalz — beide Substanzen fein zerrieben und miteinander vermischt — beschickt, dann wird Schwefelsäure hinzugegossen, darauf wird eine mit Eis gekühlte, gläserne Vorlage so angelegt, daß der Retortenhals gut  $\frac{2}{3}$  in die Vorlage hineinragt. Die Masse wird dann langsam erhitzt, destilliert und über gepulverten Arsenik rektifiziert.

Das Arsenikchlorid stellt eine helle, ölige Flüssigkeit dar und stößt bei Berührung mit der Luft dicke, weiße Dämpfe aus, die so scharf sind, daß tierische Membranen z. B. zu einer gallertigen Masse umgewandelt werden. Das Arsenikchlorid wurde von Clemens mit ausgezeichnetem Erfolge bei Carcinomgeschwülsten angewendet, und zwar in der Form, daß die Dämpfe mittels eines Glas-trichters einige Stunden lang auf die Geschwulst einwirkten.

Diese Aetzmethode ist, nach den Angaben von Clemens, schmerzlos. Der Schorf ist trocken, schwarz und verbrannt. Was nicht zum Verschorfungsprozeß beigetragen hat, verflüchtigt sich schnell, so daß man das Mittel in seiner Gewalt hat.

Nach diesen Beobachtungen von Clemens scheint das Arsenikchlorid ein ideales Aetzmittel zu sein.

Weitere Versuche sind von anderen Aerzten nicht angestellt worden. Das Mittel ist aber wert, der Vergessenheit entrissen zu werden.

Auch innerlich hat Clemens das Arsenikchlorid bei Krebskranken angewendet (1—2 Tropfen in 2 bis 4 Unzen Wasser gelöst und täglich 2 bis 4 Eßlöffel).

## Die Arsenikbehandlung des Krebses in der Neuzeit.

### Innerliche Behandlung.

Fortsetzung der von Lefebure inaugurierten, innerlichen Arsen-therapie durch Billroth und Koebel.

Anwendung der „Sol. Fowleri“. Heilerfolge bei Sarkomen und Lymphomen.

Lassar's Heilberichte. Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose.

Gegner der innerlichen Therapie. Nur große Dosen sind wirksam. Vergiftungsgefahr.

Neuere Arsenpräparate zum innerlichen Gebrauch (Bromarsen-Elarson).

### Außerliche Arseniktherapie.

Esmarch's Arsenpaste. Art der Technik. Kombination mit interner Arsenanwendung. Zusatz von Calomel und Narkoticis zur Arsenpaste. Beschränkung der Arsen-therapie auf die inoperablen Fälle.

Robinson's Aetzmittel, eine Nachahmung der Esmarch'schen Paste.

Cerny und Truneček's Behandlungsmethode: Anwendung einer alkoholischen Arsenmischung. Wirkung auf das Geschwulstgewebe. Trennung des kranken vom gesunden Gewebe. Demarkierende Entzündung. Arsenik als elektives Mittel. Technik der Anwendung. Indikationen. Unterschied der Arsenwirkung bei Sarkomen und Carcinomen.

Anhänger und Gegner der Cerny-Truneček'schen Methode in Frankreich und in Deutschland. Modifikationen der Arsenmischung. Zusatz von Orthoform. Irrtum in der Diagnose bei den geheilten Fällen.

Zeller's Arsen-Quecksilberpaste. Nachahmung der Frère-Côme'schen Paste. Technik der Anwendung. Kritische Würdigung der Zeller'schen Heilerfolge.

### Intratumorale, subkutane und intravenöse Arsenikbehandlung des Krebses.

Geschichte der intratumoralen Behandlung, der Transfusion, Infusion und der hypodermatischen Behandlungsmethoden.

Subkutane Arseninjektion (Sol. Fowleri) bei Lymphomen durch Billroth. Fortsetzung dieser Behandlungsart durch Tholen mit gleichzeitiger, innerlicher Arsenarreichung. Arsenfieber.

Weitere günstige Heilerfolge mittels subkutaner Arsenbehandlung.

**Neuere Arsenpräparate** für die subkutane und intravenöse Behandlungsmethode.

**Kakodylsäure:** Organische Arsenverbindung. Geschichte derselben. Schnelligkeit der Resorption und Vergiftungsgefahr. Alkylketten und aromatische Ringe. Günstige Erfolge.

Kombinationen mit Chinin, Phosphoröl und mit Röntgenstrahlen.

**Atoxyl:** Mittel gegen Trypanosomenerkrankungen. Wirkung des Atoxyls. Experimentelle Untersuchungen an geschwulstkranken Hunden. Unterschied in der Wirkung bei Mensch und Tier.

Theorien über Atoxyl als Heilmittel bei Krebs. Anwendungsweise. Gefahren der intratumoralen Behandlung.

Kombination mit Novokain und arseniger Säure. Jodatoxyl.

Kombination von Atoxyl mit fremdartigem Eiweiß. Gegenseitige Aufhebung der schädigenden Einflüsse. Versuche bei Tieren. Theorie von Sticker.

Intratumorale Atoxylinjektionen kombiniert mit elektromagnetischer Reiz-Arsenbehandlung nach Spude.

**Arsazetin:** Herstellung. Chemische Zusammensetzung. Intravenöse Injektion. Kombination mit Röntgenbestrahlung und Mesothorium. Gute Erfolge. Verhütung von Sehstörungen.

**Salvarsan:** Beziehungen der Lues zum Carcinom. Spirochätenbefunde bei Mäusecarcinomen. Antagonismus zwischen spirillischen und carcinomatösen Erkrankungen. Antisyphilitische Kuren bei malignen Geschwülsten. Irrtümer in der Diagnose.

Wassermann'sche Reaktion bei Krebskranken. Wirkung von Salvarsaninjektionen bei Krebskranken. Dosierung. Verschlechterung bei latenten Geschwülsten. Beschränkung auf inoperable Fälle.

## Theorien über die Arsenwirkung bei malignen Geschwülsten.

Arsen in **ätiologischer** Beziehung. Entwicklung von Epitheliomen nach Arsengebrauch. Schneeberger Lungenkrebs. Arsen als krebserzeugendes und krebshheilendes Mittel.

**Spezifische** Wirkung des Arsens. Demarkierende Entzündung.

Wirkung auf **normale** Zellen: Degeneration der Zellen. Aenderungen im Stoffwechsel. Reizwirkung von kleineren Dosen.

Direkte Einwirkung auf die **Krebszelle:** Arsenophile Elemente in der Krebszelle. Stärkere Einwirkung auf die Krebszelle (geringere Widerstandsfähigkeit, Fehlen der Hüllvorrichtung). Wirkung auf stark proliferierende Zellen. Nekrose der Geschwulstzellen.

Indirekte Arsenwirkung auf die Krebszelle: Bildung von tumorfeindlichen Stoffen im Blute. Lähmung der Kapillaren. Verfettung der Epithelien. Der Arsenik als Blutgift.

Allgemeine Zusammenfassung über die Heilwirkung des Arsens.

Klinische Erscheinungen. Arsenfieber. Arsenschädigungen. (Zentralnervensystem.)

## Innerliche Behandlung.

Die im Beginn des 19. Jahrhunderts in Deutschland so sehr gefürchtete, innerliche Arsenbehandlung wurde einige Jahrzehnte später wieder von Billroth<sup>1)</sup> aufgenommen, und zwar mit der

<sup>1)</sup> Wiener med. Wochenschrift 1871, No. 44 und: Chirurgische Klinik, Zürich 1860—1867, S. 79.



Fowler'schen Lösung (cfr. S. 52), die er mit besonders gutem Erfolge bei Lymphomen und Sarkomen, beginnend mit Dosen von 5 Tropfen und steigend bis auf 20 Tropfen, anwandte.

Diese guten Erfahrungen bestätigte auch späterhin F. Koebel<sup>1)</sup>, der mit der innerlichen Verabreichung von Sol. Fowleri in denselben Dosen ebenfalls ausgezeichnete Erfolge bei Lymphomen und Sarkomen erzielt zu haben angibt.

Koebel teilte aus der Literatur 52 Fälle von Sarkomen und malignen Lymphomen mit, die nur durch innerliche Arsenbehandlung geheilt sein sollen. Koebel selbst will durch innerliche Anwendung der Sol. Fowleri 7 Personen mit Sarkomen bzw. malignen Lymphomen geheilt haben.

Dann berichtete O. Lassar<sup>2)</sup> über Heilerfolge bei Hautkrebsen, deren Diagnose angeblich histologisch sicher gestellt war, mittels innerlicher Behandlung mit Sol. Fowleri<sup>\*)</sup>, und zwar sollen die Patienten 2 Jahre lang rezidivfrei geblieben sein<sup>\*\*)</sup>.

Allein, schon bei der Vorstellung der 3 geheilten Patienten in der Berliner Medizinischen Gesellschaft<sup>\*\*\*)</sup> äußerte Köbner<sup>3)</sup> seine Bedenken gegen die behauptete Dauerheilung. Um eine solche annehmen zu können, müßte eine Beobachtungsdauer von mindestens 4—5 Jahren verlangt werden, abgesehen davon, daß auch eine Täuschung in der Diagnose vorlag, da es sich nicht um ein Cancroid, sondern um hyperplastische Drüsen gehandelt hätte.

Auch E. v. Bergmann<sup>4)</sup> bezweifelte die Richtigkeit der Diagnose in den Lassar'schen Fällen, bei denen es sich um Talgdrüsenadenome<sup>†)</sup> gehandelt hätte, welche den Eindruck von flachen Hautcarcinomen machen, mit Krebskörpern und Krebsperlen.

Späterhin berichtete O. Lassar<sup>5)</sup> wiederum über einen Fall von Heilung eines kleinen, linsengroßen, flachen Cancroids an der Nase einer 62jährigen Frau nach Gebrauch von 1000 asiatischen Pillen<sup>††)</sup> à 0,001 g.

In diesem Falle hatte Lassar die „arsenige Säure“, die auch schon Lefebure empfohlen hatte (cfr. S. 53), in Anwendung gezogen, allerdings in bedeutend kleineren Gaben.

Im großen und ganzen hat die innerliche Arseniktherapie in der Neuzeit keinen großen Anklang gefunden.

Die Anwendungszeit ist, falls eine Wirkung erzielt werden soll, eine viel zu lange, nach einigen Forschern müßte die Arsenikkur viele Monate lang fortgesetzt werden, und bei dieser Behandlungsart geht oft viel kostbare Zeit verloren, so daß häufig operable Fälle inoperabel werden können.

<sup>1)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. II, 1886, S. 99.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1893, Nr. 23; Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. III, 1905, S. 515.

<sup>\*)</sup> Sol. Fowleri, Aq. Menth. pip. aā 3mal täglich 5 Tropfen, steigend bis auf 8 Tropfen.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. Kongreß der Deutschen Chirurgischen Gesellschaft. Berlin 1895 und: Deutsche med. Wochenschrift 1895, S. 424.

<sup>\*\*\*)</sup> 17. Januar 1893.

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1893, Nr. 28.

<sup>4)</sup> Kongreß der Deutschen Chirurgischen Gesellschaft, Berlin 1895.

<sup>†)</sup> Cfr. auch: Bd. II, S. 1051; Bd. IIIa, S. 220.

<sup>5)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 6. Februar 1901 und: Berliner klin. Wochenschrift 1901, Nr. 10.

<sup>††)</sup> Enthalten „arsenige Säure“.

Andererseits sind, wie auch Rovsing (cfr. S. 58) hervorgehoben hat, nur kräftige Dosen, wie sie Lefebure angewendet hat, imstande, einen heilenden Einfluß auf Krebsgeschwülste auszuüben, und diese Anwendungsweise sucht man in der Regel wegen der Vergiftungsgefahr zu vermeiden.

Man hat zwar in der Neuzeit versucht weniger giftige Arsenikpräparate herzustellen; doch sind alle diese Präparate, wie wir sehen werden, weit wirksamer, wenn sie subkutan oder intravenös dem Körper einverleibt werden.

Wight<sup>1)</sup> empfahl zum innerlichen Gebrauch beim Krebs das Bromarsen (3mal täglich 4mg) in Verbindung mit Kali carbon; allein trotz der guten Erfolge, die Wight mit diesem Mittel erzielt haben wollte, hat diese Behandlungsart weiter keine Anhänger gefunden.

Ob die in jüngster Zeit von Emil Fischer und Georg Klemperer<sup>2)</sup> hergestellte, lipoiden Arsenverbindung, „Elarson“<sup>\*)</sup> genannt, für die innerliche Behandlung des Krebses mit Erfolg wird in Anwendung gezogen werden können, läßt sich zurzeit noch nicht sagen, da Erfahrungen über dieses Mittel nicht vorliegen.

Jedenfalls soll das Mittel, nach den Angaben der Erfinder, wenig giftig sein, 75% des Arsens werden resorbiert, und erst bei einer Dosis von 50mg sollen Intoxikationserscheinungen eintreten!

### Aeusserliche Arsenikbehandlung.

Die äußerliche Arsenikbehandlung des Krebses, die während der „Epoche der Lymphtheorie“ eine so große Rolle spielte, war eine Zeitlang vollständig in Vergessenheit geraten, bis Friedrich v. Esmarch<sup>3)</sup> wiederum über günstige Erfolge mit einem Arsenikpulver bei Sarkomen berichtete.

Vielfach glaubte Esmarch bei Sarkomrezidiven und bei inoperablen Geschwülsten durch die Kombination von innerlicher und äußerlicher Arsenikbehandlung noch Heilerfolge erzielt zu haben, wo jede andere Behandlungsart versagte.

Das von Esmarch angegebene Aetzpulver war folgendermaßen zusammengesetzt:

Acid. arsenicos.	
Morph. mur. aa	0,25
Calomel	2,0
Gummi arab. pulv.	12,0

Dieses Pulver wurde zuerst vorsichtig in kleinen Dosen auf das Krebsgeschwür aufgestreut, allmählich wurde jedoch die Dosis bis auf einen halben Teelöffel gesteigert.

Die Anwendung dieses Arsenikpulvers verursachte wegen des

<sup>1)</sup> Philadelphia Rep. 6. Juli 1889.

<sup>2)</sup> Therapie der Gegenwart 1913, S. 1.

<sup>3)</sup> Hergestellt durch Erhitzen von Behenolsäure mit Arsentrichlorid und durch nachfolgende Behandlung mit Basen. Es entsteht eine ölige Säure, deren Strontiumsalz ein fast farbloses, amorphes und in Wasser unlösliches Pulver bildet. „Elarson“ ist also das Strontiumsalz einer Chlorarsenobehenolsäure und wird in Tabletten à 0,5 mg in den Handel gebracht.

<sup>3)</sup> VI. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1877 und: Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 22, 1878, S. 449.

Morphiumzusatzes keine besonders großen Schmerzen. Nach einiger Zeit bildete sich ein ledergelber, geruchloser Schorf\*).

Mit dieser äußerlichen Arsenbehandlung verband Esmarch die innere Verabreichung der Sol. Fowleri, beginnend mit einem Tropfen 3mal täglich und von 3 zu 3 Tagen um einen Tropfen steigend. Daneben wurde auch eine besondere Diät innegehalten, die wir noch späterhin besprechen werden.

Das von Esmarch empfohlene Arsenikpulver kann nun durchaus keinen Anspruch auf Originalität machen; denn, wie wir gesehen haben, hat bereits Dupuytren eine Verbindung von Calomel mit Arsen angewendet (cfr. S. 42), und ein Zusatz von Narkoticis zur Arsenpaste ist bereits von Fallopio (cfr. S. 31), de Vilars (cfr. S. 36) u. a. (cfr. auch S. 58) empfohlen worden.

Das Verdienst von Esmarch besteht jedoch darin, die äußerliche und innerliche Arsenbehandlung nur auf die inoperablen Fälle beschränkt zu haben, während die operablen von ihm ausschließlich chirurgisch behandelt wurden!

Eine dem Esmarch'schen Arsenikpuder ähnliche Komposition hat dann 10 Jahre später Robinson<sup>1)</sup> als Aetzmittel benutzt.

Das Robinson'sche Arsenikpulver bestand aus:

Acid. arsenicos.	} aā 3,75.
Gummi acaciae	

Diese Masse wurde auf das Krebsgeschwür gestreut, mit Heftpflaster fixiert, nach 6 Stunden mit warmem Wasser abgespült, und dann wurde das Geschwür mit einem Vaselineverband versehen.

Die Prozedur muß öfters wiederholt werden. Weitere Nachprüfungen über die Wirkung dieses Mittels liegen jedoch nicht vor.

Großes Aufsehen erregte die von S. Cerny und C. Truneček<sup>2)</sup> im Jahre 1897 bekanntgegebene, äußerliche Arsenbehandlung des Krebses, wobei das Arsen nicht als Pulver oder in Form einer Paste oder in Lösung, sondern als eine Emulsion in Anwendung kam.

Cerny und Truneček benutzten den Arsenik in folgender Zusammensetzung:

Acid. arsenicos. pulv.	1,0
Alcohol. absol.	
Aq. dest.	aā 75,0

abwechselnd mit:

Acid. arsenicos. pulv.	1,0
Alcohol. absol.	
Aq. dest.	aā 25,0.

\*) Cfr. auch Momburg: Therapie der Gegenwart 1899, S. 149.

<sup>1)</sup> Medic. Record. 1888, Nr. 16.

<sup>2)</sup> Zuerst veröffentlicht in: Sem. méd. 1897, p. 161, ferner: Wiener med. chir. Zentr.-Bl. 1897, Nr. 22; Cicatrisation d'un épithélioma de la face par des applications d'acide arsénieux (Soc. derm. et syphil. Paris, 10. März 1898); Sem. méd. 1899, p. 97.

Cfr. auch C. Truneček: Klinische therapeutische Wochenschrift 1900, Nr. 1. Deutsche Medizinal-Zeitung 1900, Nr. 48. Wiener med. Wochenschrift 1901, Nr. 19—21.



Nach der **Theorie** von Cerny und Truneček gibt der Arsenik mit lebendem Krebsgewebe eine konstante Reaktion, wie sie bisher an keinem normalen und pathologischen Gewebe erzielt werden konnte.

Das Krebsgewebe wird zerstört, die gesunde Haut bleibt intakt!

Wird das Krebsgewebe mit der vorhin erwähnten Arsenikmischung betupft, dann bildet sich ein tiefbrauner Schorf, der sich nach einiger Zeit spontan löst; aber nur das kranke Gewebe, nicht das gesunde wird verschorft, es findet eine Trennung zwischen krankem und gesundem Gewebe statt.

Bei normalem Gewebe tritt diese Reaktion nicht auf.

Die Geschwulstzellen werden durch den Arsenik nekrotisiert, das Protoplasma wird koaguliert, und es findet eine demarkierende Entzündung in den umgebenden, gesunden Partien statt, durch welche die Geschwulst wie ein „Fremdkörper“ eliminiert wird.

Diese Beobachtung hatten, wie wir gesehen haben, auch schon ältere Forscher gemacht, wie z. B. Fallopio (cfr. S. 32), Tagault (cfr. S. 32), P. Alliot (cfr. S. 38), Dubois (cfr. S. 42) u. a.

Der Arsenik ist, nach Cerny und Truneček, für den Krebs ein „elektives Mittel“, und für die Diagnose insofern wichtig, als beim Versagen des Mittels Zweifel an der Diagnose auftauchen könnten. In den Krebszellen, besonders bei den embryonalen Formen (ulzerierte Krebse), sind nach Cerny und Truneček arsenophile Elemente vorhanden, über deren Natur man aber noch im Unklaren sei.

In ähnlicher Weise hatte auch schon Rust (cfr. S. 47) den Arsenik als ein „das Krebscontagium chemisch umänderndes Mittel“ bezeichnet, und in Schweden hielt man zur Zeit der „Lymphtheorie“ den Arsenik ebenfalls für ein spezifisches Mittel (cfr. S. 55). Die **Technik** der Arsenikbehandlung des Krebses ist nun, nach den Angaben von Cerny und Truneček, folgende:

Beim ulzerierten Krebs wird zunächst das Geschwür gereinigt, wobei stärkere Blutungen vermieden werden müssen, dann wird die Arsenikmischung mittels Wattetampons aufgetragen und der Luft behufs Trocknung ausgesetzt. Nach 5 Minuten wird die Pinselung wiederholt, falls keine Schmerzen auftreten.

Einige Stunden später fängt in der Regel die Wunde zu nässen an. Am 2. Tage bildet sich dann eine dunkelbraune Kruste, die aber nicht entfernt, sondern täglich von neuem bepinselt wird.

Die Borke wird nun immer dicker, bis schließlich das ganze Krebsgewebe sich in eine dicke Borke verwandelt hat.

Je dicker die Borke, um so konzentrierter muß die Arsenmischung sein, die zur Anwendung kommt (1:100, bzw. 1:80).

Die Borke hebt sich nach einiger Zeit ab, wobei die Untersuchung ergibt, daß sie aus mumifiziertem Krebsgewebe besteht.

Nach Abstoßung des Schorfes wird die Wunde wieder mit der ersten Mischung bepinselt; bildet sich nun ein gelber, feiner Belag, dann ist kein Krebsgewebe mehr vorhanden, und die Wunde wird durch Verbände mit 10 prozentiger Borsalbe zur Heilung gebracht.

Bildet sich aber wieder ein dunkler, brauner, fester Schorf, dann muß die ganze Prozedur noch einmal wiederholt werden.

Bei nicht ulzerierten Geschwülsten muß die Epidermis erst abgekratzt oder skarifiziert werden, da normale Haut von der Mischung nicht angegriffen, sondern nur grüngelb gefärbt wird.

Kuhn<sup>1)</sup> hatte zu diesem Zwecke die Epidermis zuerst mittels Chromsäure zerstört, um eine stärkere Arsenwirkung zu erzielen\*).

**Indiziert** ist nun diese Methode, nach Cerny und Truneček, nur bei äußerlichen, zugänglichen Krebsen, solange sie noch lokalisiert und keine Drüenschwellungen vorhanden sind, also besonders bei Haut- und Lippenkrebsen, aber nicht z. B. bei Zungen- oder Pharynxkrebsen, weil die Vergiftungsgefahr zu groß ist.

Die Methode ist sonst, nach den Angaben von Cerny und Truneček, eine ungefährliche und besonders anwendbar bei Diabetikern, Hämophilen und messerscheuen Patienten. Cerny und Truneček wollen mittels ihrer Methode mehrere Fälle von Gesichtskrebs, in einem Falle auch ein Lippenkrebsrezidiv, dessen Diagnose histologisch festgestellt war\*\*), vollständig zur Heilung gebracht haben.

Die Kur ist allerdings etwas langdauernd, in der Regel sind drei Monate für dieselbe notwendig.

Cerny und Truneček machen auch noch auf den Unterschied in der Arsenwirkung bei Sarkom und Carcinom aufmerksam.

Beim Sarkom wird die eingepinselte Partie zunächst anämisch. Bei tiefen Einschnitten in das Sarkomgewebe entleert sich nur noch eine seröse Flüssigkeit. Späterhin färbt sich die Oberfläche dunkler. Der Tumor wird pergamentartig hart und läßt sich kaum noch schneiden. Die Wirkung geht, selbst bei oberflächlicher Pinse- lung, in die Tiefe.

Das Carcinom vereitert bald. Je zellenreicher der Tumor, um so energischer ist die Arsenwirkung.

Die Methode von Cerny und Truneček fand zunächst in Frankreich zahlreiche Anhänger.

Vielfache Mitteilungen über geheilte oder wesentlich gebesserte Hautkrebse bestätigten anscheinend die Heilkraft der Cerny-Truneček'schen Arsenmischung.

So berichtete z. B. Hermet<sup>2)</sup> über 60 erfolgreich behandelte Epitheliome. Die Behandlung wäre allerdings schmerzhaft und langdauernd, aber doch eines Versuches wert.

Auch Montserret<sup>3)</sup>, Davezac<sup>4)</sup>, Voron<sup>5)</sup>, Jeanbrau<sup>6)</sup> u. a. teilten günstige Erfolge mit.

Robillard<sup>7)</sup> konnte bis zum Jahre 1899 aus der Literatur 45 Fälle zusammenstellen, von denen 34 nach dieser Methode vollständig geheilt sein sollen, und nur in 11 Fällen soll die Methode versagt haben.

Vielfach hat man auch in Frankreich versucht, diese Methode zu modifizieren.

<sup>1)</sup> Gaz. méd. de Paris 1897, Nr. 5.

<sup>\*</sup>) Kuhn's Mischung bestand aus Chromsäure = 1.0, arsenige Säure = 0.05.

<sup>\*\*</sup>) In der Maydl'schen Klinik in Prag ein Jahr vorher operiert.

<sup>2)</sup> Sem. médic. 1898 Nr. 14.

<sup>3)</sup> Nouveau Montpellier médical 1898, p. 4.

<sup>4)</sup> Annales de Dermatologie et Syphiligraphie 1898, p. 193.

<sup>5)</sup> Lyon. médic. 1898, No. 22.

<sup>6)</sup> Presse médic. 1898, p. 147.

<sup>7)</sup> La méthode de Cerny-Truneček, ses résultats et ses indications. Thèse de Paris 1899. 8°, 72 S. (Jouve et Boyer éditeurs.)

Die Schmerzhaftigkeit dieser Behandlungsmethode versuchten Ginestous<sup>1)</sup> und Lamotte<sup>2)</sup> durch Zusatz von Orthoform zu der Arsenikmischung zu mildern. Boué<sup>3)</sup> war der Ansicht, daß der Alkohol in der Arsenmischung das schmerzzeugende Agens wäre und durch ein anderes Mischungsmittel ersetzt werden müßte.

Auch in anderen Ländern wurde die Methode von Cerny und Truneček günstig beurteilt, und zahlreiche Mitteilungen\*) über erfolgreich behandelte Krebse der Haut bewirkten, daß diese Behandlungsart vielfach nachgeprüft wurde.

In Deutschland fand diese Methode nur in C. Beck<sup>4)</sup> einen bedingten Anhänger.

Unter 5 nach dieser Methode behandelten Gesichtsepitheliomen fand wohl in 3 Fällen eine Ueberhäutung des Geschwürs statt; aber bereits nach einigen Monaten stellten sich bei zwei Patienten wieder kleine Rezidive ein.

Beck kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schluß, daß mit dieser Methode bei oberflächlichen Hautkrebsen zwar befriedigende Resultate zu erzielen sind, daß sie aber bezüglich der Rezidive keine größere Sicherheit bietet, als die Anwendung des Messers, des scharfen Löffels oder des Thermokauters.

Aber bald traten auch Gegner dieser Behandlungsmethoden auf.

In Frankreich waren es besonders Maurice Pascal<sup>5)</sup> und Hallopeau<sup>6)</sup>, die selbst bei günstigen Fällen keinen Erfolg mit dieser Behandlungsmethode erzielten.

Auch in Deutschland ergab die Nachprüfung dieser Behandlungsart durch B. Honsell<sup>7)</sup> kein günstiges Resultat, die Geschwülste wuchsen sogar schneller.

Ganz besonders trat aber Momburg<sup>8)</sup> als Gegner der angeblichen Krebsheilungen mittels dieser Methode auf.

Nach der Ansicht von Momburg hätte es sich bei den von Cerny und Truneček geheilten Fällen nicht um Krebs, sondern um Syphilis gehandelt. Die Geschwüre hätten schon 7 bzw. 3 Jahre lang bestanden, Drüsenschwellungen wären nicht vor-

<sup>1)</sup> Traitement des ulcérations cancéreuses par le badigéonnage (Pinselung) d'acide arsénieux et d'orthoforme (Gaz. hebdom. de Bordeaux 1898, Nr. 15).

<sup>2)</sup> Etude sur la méthode de Cerny-Truneček etc. (Echo médic. du Nord, 25. März 1900 u. Revue de thérapeutique, 1. Mai 1900.)

<sup>3)</sup> Traitement des épithélioma de la peau par la méthode de Cerny-Truneček. Thèse de Toulouse 1899. 8°, 62 S.

<sup>4)</sup> Cfr. z. B. Piasesky: Revista de Chirurg. Bukarest, Aug. 1898.

<sup>5)</sup> Ducci: Due casi di carcinoma epiteliale guariti col trattamento Cerny-Truneček. Pitigliano 1898.

<sup>6)</sup> V. Mibelli: Sulla cura del Epitelioma cutaneo con la miscella arsenicale di dottori Cerny-Truneček (Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle V, 1898). Cfr. auch: Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. 39, Nr. 6. (Heilung von 15 Hautepitheliomen unter 20 behandelten Fällen. Die Mischung war etwas modifiziert: Acid. arsenicos 1,0, Alkohol, Aether aa 25,0.)

<sup>7)</sup> Gottheil: Medical-Monthly April 1899.

<sup>8)</sup> Costiniu: Allg. Wiener med. Zeitung 1898, Nr. 46.

<sup>9)</sup> Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. 36/1903, S. 375.

<sup>10)</sup> Contribution à l'étude du traitement du cancer épithéliale par la méthode Cerny-Truneček. Thèse de Montpellier. 1898.

<sup>11)</sup> Bullet. de l'Academ. des Sc. 28. Juni 1904.

<sup>12)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 18/1897, S. 789.

<sup>13)</sup> Therapie der Gegenwart, 1899, S. 149. (Aus der Esmarch'schen Klinik.)



handen gewesen und eine histologische Untersuchung hätte nicht stattgefunden.

Außerdem wäre die Anwendungsart dieser Methode eine schmerzhaft, während die Esmarch'sche Arsenikbehandlung (cfr. S. 62) schmerzlos wäre.

Auf Grund aller dieser Nachprüfungen ist die Cerny-Truneček'sche Behandlungsmethode bald verlassen worden und der Vergessenheit anheimgefallen.

Eine Zeitlang war sowohl die äußerliche als auch die innerliche Arsenbehandlung des Krebses vollständig vernachlässigt worden, und man hatte allgemein, besonders seitdem die antiseptische bzw. aseptische Wundbehandlung ausgeübt wurde, den Krebs auf chirurgischem Wege zu heilen gesucht.

Erst in jüngster Zeit hat Adolf Zeller<sup>1)</sup> wieder eine operationslose Behandlung des Krebses erfunden, die in der innerlichen, bzw. subkutanen Anwendung der „Kieselsäure“<sup>\*)</sup> und in der äußerlichen Applikation einer Arsenik-Quecksilberpaste bestand.

Wie notwendig für jeden Erfinder einer neuen Krebsheilmethode historische Kenntnisse über die bisher beim Krebs angewandten Mittel sind, erhellt nirgends deutlicher als aus dieser Zeller'schen Krebsbehandlung, die wohl an und für sich keine Bedeutung erlangt hätte, wenn nicht V. Czerny durch sein Begleitwort die Methode warm empfohlen hätte.

Daß bereits vor Zeller's Erfindung, so weit überhaupt unsere Kenntnisse über die Heilbestrebungen reichen, stets das Bemühen einer großen Zahl von Aerzten darauf gerichtet war, den Krebs auf operationslosem Wege zur Heilung zu bringen, war Zeller unbekannt.

Er sagt selber:

„Die Aufgabe, die ich mir dadurch stellte (d. h. den Krebs auf nicht operativem Wege zu behandeln), schien mir anfangs eine unlösbare zu sein. Wie sollte ich nämlich zur Lösung derselben kommen?

Da forschte ich zuerst in der älteren Literatur nach, ob nicht früher schon von seiten tüchtiger (!) Aerzte Versuche gemacht worden wären, mit Umgehung einer blutigen Operation den Krebs innerlich oder äußerlich zu heilen. Und, siehe da, ich fand von Battye<sup>\*\*)</sup> Acidum silicicum als Heilmittel gegen Krebs empfohlen. Auch las ich, daß durch äußerliche Anwendung einer Arsenik-Quecksilberpaste schon von Astley Cooper, Hutchinson und Dupuytren Krebsgeschwülste mit Erfolg behandelt worden seien.“

Nun, wer unseren Ausführungen über die Geschichte der Arsenbehandlung des Krebses gefolgt ist, wird zugeben müssen, daß die Anwendung der Arsenikpaste doch etwas weiter zurückreicht, als Zeller aus seinen historischen Studien geschöpft hat.

Zeller glaubte bei seiner kombinierten Behandlungsmethode das Hauptgewicht auf die „Kieselsäure“ legen zu müssen, da mit diesem Mittel allein auch schon Heilerfolge beim Krebs erzielt

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 34 u. 35.

<sup>\*)</sup> Wir kommen auf dieses Mittel noch späterhin zurück. (Cfr. auch meine Ausführungen in der Deutschen med. Wochenschrift 1912, Nr. 38.)

<sup>\*\*)</sup> Der Autor heißt übrigens Battye. Wir kommen noch späterhin auf dessen Behandlungsart zurück.

worden wären, während Czerny den Haupterfolg der Arsen-Quecksilberpaste zuschreibt.

Wir werden den Wert der Kieselsäure für die Krebsbehandlung noch späterhin erörtern und wenden uns an dieser Stelle nur der Zeller'schen Pastenbehandlung zu.

Zeller's Paste besteht aus:

Acid. arsenic.	2,0
Hydrargyr. oxyd. rubr.	6,0
Carbo animal.	2,0

und wurde von ihm mit dem Namen „Cinnabarsana“<sup>\*)</sup> bezeichnet.

Die Paste ist in ihrer Zusammensetzung vollständig identisch mit der Paste von Frère Côme (cfr. S. 41), die wiederum, wie wir gesehen haben (cfr. S. 40), eine Nachahmung der Rousselot'schen Komposition Nr. II ist (cfr. auch S. 42), während J. H. Pott, Gmelin und Achatius Gärtner (cfr. S. 39) zuerst die Kombination von Arsenik mit Sublimat empfohlen hatten.

Die Technik der Zeller'schen Pastenbehandlung ist nun folgende:

„Zuerst wird die Krebsgeschwulst und ihre Umgebung mit in Benzin getränkten Wattebäuschchen gereinigt. Dann wird die Paste auf die Geschwulst und ihre Umgebung dick aufgestrichen.

Wenn die Paste trocken ist, so wird bei kleineren Geschwülsten ein Kollodiumüberzug gemacht. Bei größeren und geschwürigen Krebsen wird darauf 8fach Verbandgaze und darüber eine Watteschicht gelegt. Das ganze wird durch Leukoplast abgeschlossen und fest gehalten. Je nach der Wirkung wird diese Prozedur alle 8—14 Tage wiederholt. . . . Bei kleineren Krebsen macht die Paste wenig oder keine Schmerzen. Dagegen bewirkt dieselbe bei größeren Krebsen oft sehr heftige und tagelang anhaltende Schmerzen.“

Die Einwirkung der Paste auf die Krebsgeschwulst ist, nach Zeller, eine ganz intensive, während normales Gewebe irgendwelcher Art nur sehr langsam angegriffen wird<sup>\*\*)</sup>. Anfangs vergrößert sich die Geschwulst durch die Verbindung mit der Paste um das Doppelte ihrer Größe. Der Krebs bildet dann eine schokoladenfarbige, schwammige Geschwulst. Diese läßt sich — namentlich bei kleineren Krebsen — wenn sie ganz nekrotisiert ist, leicht mit einem Wattebäuschchen oder mit einer Pinzette herausnehmen.

Wird normales Gewebe von der Paste angegriffen, so bekommt dasselbe eine gelbe, schmierige Farbe.

Bleiben Krebsreste zurück, so werden sie von der Paste dunkelbraun gefärbt, ebenso krebssig infizierte Drüsen. Man kann sich also, nach Zeller, neben der klinischen und mikroskopischen Diagnose auch der Paste als eines diagnostischen Hilfsmittels sicher bedienen.

Auch diese Beobachtung ist nicht neu und ist bereits von Cerny und Truneček (cfr. S. 64) beschrieben worden, ebenso auch, daß Sarkome durch Einwirkung von Arsen eine hellere, rosa-ähnliche Farbe zeigen.

<sup>\*)</sup> In bezug auf die irrtümliche Bezeichnung des Zinnobers als „Cinnabaris“ verweisen wir auf unsere Ausführungen S. 40 (Anm. \*).

<sup>\*\*)</sup> Diese Erscheinung ist, wie wir gesehen haben, auch schon von älteren Aerzten, wie z. B. von Fallopio und Tagault (cfr. S. 32), P. Alliot (cfr. S. 38), A. Dubois (cfr. S. 42) u. a. beobachtet und beschrieben worden.

Ist nun, nach Zeller, das ganze Krebsgewebe abgestorben und geschwunden, dann bleibt ein Geschwür mit schmierigem Belag zurück, welches aber nach Weglassung der Paste bald sich reinigt und mit frischen Granulationen bedeckt. Durch Reinigung mit Benzin und durch Verband mit Salizylzinksalbe heilt das Geschwür mit schöner, glatter Narbe.

Zeller ist von seiner Methode so begeistert, daß er von sich behauptet, daß „die Aufgabe der Krebsheilung der Hauptsache nach von ihm gelöst worden sei“.

Zeller's Optimismus wird jedoch von den meisten Aerzten und Chirurgen nicht geteilt.

R. Werner<sup>1)</sup>, der die Zeller'sche Methode im Samariterhaus zu Heidelberg nachgeprüft hat, hat durchaus keine günstigen Erfahrungen mit dieser Methode gemacht.

Die Paste greift, nach Werner, alle Gewebe sehr energisch an, ist schmerzhaft und in bezug auf Vergiftungserscheinungen gefährlich. Die Paste führt leicht zu Arrosionsblutungen, und zurückgebliebene Carcinomreste wuchern schnell wieder.

Nur für ganz oberflächliche, zirkumskripte Tumoren (Cancroide) ist die Methode allenfalls zu verwerten\*).

Auch die jüngst von J. Schwalbe<sup>2)</sup> bei den hervorragendsten Chirurgen Deutschlands, Oesterreichs und der Schweiz angestellte Umfrage hat keine günstigen Resultate ergeben. Nur oberflächliche, lokal begrenzte Cancroide sind in einer sehr geringen Anzahl — soweit die Kürze der Beobachtungsdauer eine solche Annahme zuläßt — anscheinend zur Heilung gelangt.

Auch die Zeller'sche Methode, wird, ebenso wie alle übrigen, von uns bisher erörterten Arsenmethoden, bei **operablen** Fällen die chirurgische, bisher einzig sichere Heilmethode, nicht zu ersetzen imstande sein!

Bei **inoperablen** Geschwülsten wird Zeller's Methode vielleicht, wie viele andere von uns noch zu besprechende Behandlungsarten, in einzelnen Fällen zur Anwendung kommen können; obwohl ungefährlichere Mittel, die dasselbe leisten, besonders in der Neuzeit, reichlich zur Verfügung stehen.

## Die intratumorale, subkutane und intravenöse (chemotherapeutische) Arsenikbehandlung des Krebses.

Schon die alten Aerzte hatten die Beobachtung gemacht, daß die Kaustika, und besonders auch der Arsenik, eine viel intensivere Wirkung auf Geschwülste entfalten, wenn man das Medikament nicht äußerlich aufstreicht oder aufpinselt, sondern in die Geschwulst selbst hineinbringt.

Bereits Mondeville (cfr. S. 30) hatte, um eine energischere Wirkung zu erzielen, rings um die Geschwulst eine Furche gezogen, in welche er dann den Arsenik hineinlegte.

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 10.

<sup>\*)</sup> Cfr. z. B. die jüngste Mitteilung von Robert Eben (Prager med. Wochenschrift 1913, Nr. 36) über Heilung eines Röntgencarcinoms am Finger durch die Zeller'sche Methode.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, S. 1314.



Auch Fallopio (cfr. S. 32) hatte die Arsenikpaste nicht auf die Krebsgeschwulst, sondern unterhalb derselben, zwischen Tumor und gesundem Gewebe, appliziert.

Der erste Arzt, der jedoch mittels eines Instrumentes das Aetzmittel, und zwar Sublimat, in die Geschwulst selbst hineinbrachte, war Roderigo de Castro<sup>1)</sup> (cfr. auch S. 34). Er machte „subtili aureoque ignito cauteriolo foramen in parte“ und tat in diese feine Oeffnung „sublimati granum“, darüber legte er angefeuchtete Leinwand und brachte auf diese Weise den Tumor zum Zerfall.

In ähnlicher Weise verfuhr auch Castro's Zeitgenosse Zacutus Lusitanus<sup>2)</sup>, der bei Pferden, die an Orthopnoe litten, subkutan „Elleborus niger“<sup>\*)</sup> anwandte, um eine Eiterung hervorzurufen. — Durch diese Behandlungsart behauptet Zacutus oft glückliche Heilerfolge erzielt zu haben<sup>\*\*)</sup>. „Trajecta cum aenea fibula in pectore pelle et infertis ex Elleboro nigro radicibus feliciter curavit.“

Die Nadel wurde nach Durchstoßung der Haut wieder herausgezogen, das Medikament durch die geschaffene Oeffnung hineingebracht und auf diese Weise eine Eiterung hervorgerufen, die die Orthopnoe zur Heilung gebracht haben soll.

Dieses Verfahren ist aber bald in Vergessenheit geraten und erst im Beginn des 18. Jahrhunderts wieder, besonders von französischen Aerzten, unter der Bezeichnung „Cautérisation linéaire ou circulaire“ in die Krebsterapie eingeführt worden.

Ohne Kenntnis von der bereits seit dem Mittelalter ausgeübten, intratumoralen Behandlungsmethode, entfernte Claude Deshaies Gendron<sup>3)</sup> im Jahre 1700 eine Parotisgeschwulst dadurch, daß er mittels eines Trokarts rings um die Geschwulst Löcher machte, in welche er Kaustika hineinlegte.

Auch diese Methode wurde bald vergessen und erst im Jahre 1846 wieder von Girouard<sup>4)</sup> ausgeübt.

Im Jahre 1852<sup>\*\*\*)</sup> vereinfachte Girouard das Verfahren dadurch, daß er die Haut rings um den Tumor zunächst mit Wiener Aetzpaste<sup>†)</sup>, die er eine Viertelstunde lang liegen ließ, wegätzte, die Geschwulst dann umschneidet und in die Tiefe ein Kaustikum (Zinkchlorür) hineinlegte.

Bei der Krebsbehandlung finden wir dieselbe Methode späterhin auch von Jacques-Gilles Maisonneuve<sup>5)</sup> angewendet, der eben-

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 50.

<sup>2)</sup> (1575—1642) Zacuti Lusitani, Opera in quo de Medicor. princip. Historia Libri VI. Editio postrema a Mendis purgatissima, nebst Anhang: De praxi medica admiranda, Libri III. Lugduni Batavor. 1657. (Irrtümlich ist von uns in Bd. I, S. 49, Bd. II, S. 57 die Jahreszahl 1557 angegeben.)

<sup>\*)</sup> = Helleborus (albus = Nießwurzel oder Veratrum; niger = Elleborus Hippocratis oder Christwurz; viridis, in älteren Zeiten auch „Helleborus niger hortensis flore viridi“ genannt). Wir kommen auf diese Pflanze noch späterhin zurück.

<sup>\*\*) Langius, lib. II, Ep. 20.</sup>

<sup>3)</sup> (Onkel des berühmten Okulisten Gendron) Recherches sur la nature et la guérison des cancers. Paris 1700, p. 104.

<sup>4)</sup> Cfr. Malgaigne: Manuel de Médecine opératoire, 1853, 6. Aufl., p. 512.

<sup>\*\*\*)</sup> Cfr. Revue méd. chirurg. de Malgaigne, Jan. 1854.

<sup>†)</sup> Wir kommen noch späterhin auf diese Paste zurück. An der gesunden Haut werden durch diese Aetzung keine Blutungen hervorgerufen.

<sup>5)</sup> Geb. 1809. Cautérisation en flèches (Gaz. hebdom. 1879, p. 13). Cfr. auch Josef Landsberger: Ueber die Therapie der Carcinome (Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 29, 1883, S. 98).

falls, ohne Kenntnis von der früheren Handhabung dieser Methode, mittels eines spitzen Instrumentes Auripigmentkörner in die Geschwulst hineinpreßte (Maisonnette's Aetzpfeile! Cautérisation en flèche), eine Methode, die lange Zeit als Geheimmethode ausgeübt, aber bald verlassen wurde, zumal diese Behandlungsart nicht ganz ungefährlich war, da in einem Falle auch die Pleura durchgeätzt wurde und den Tod des Kranken herbeigeführt hatte.

Wir sehen, daß die Versuche, den Arsenik in innigere Berührung mit der Krebsgeschwulst zu bringen, ziemlich weit zurückreichen.

Da nun die verschiedenen Methoden der Arzneianwendung auf subkutanem und intravenösem Wege uns noch vielfach späterhin beschäftigen werden, so wollen wir an dieser Stelle einen kurzen Ueberblick über die geschichtliche Entwicklung dieser Behandlungsarten geben \*).

Die älteste Methode, auf dem Blutwege heilend einzuwirken, bildet die **Transfusion**.

Wie Paul Scheel<sup>1)</sup> hervorhebt, unterschied man drei besondere Arten dieser Methode:

1. Die eigentliche Transfusion (Methaemochymia, Transplantation medica nova, Cura Medeana\*\*), mittels deren das Blut eines Tieres in die Adern eines anderen Tieres direkt durch ein Röhrchen überführt wurde.

2. Die Infusion (Clysmata nova), bei der mittels Spritze Flüssigkeiten direkt in die Adern gespritzt wurden.

3. Die Transfusio infusoria, bei der das Blut erst mit der Spritze aufgefangen und dann in die Adern eines anderen Tieres eingespritzt wurde.

Die Bluttransfusion war schon den alten Aegyptern bekannt\*\*) und spielte als Verjüngungsmethode im Altertum eine große Rolle.

Auch an Papst Innocent VIII. (1482—1492) ist diese Operation vollzogen worden.

Wegen der Gefährlichkeit des operativen Eingriffes glaubte

\*) Da in dieser Beziehung bei den Forschern vielfach irrtümliche Angaben gemacht werden, so haben wir uns entschlossen, diesen Ueberblick, trotzdem er den Rahmen unseres Themas überschreitet, auf Grund unserer eigenen Forschungen hier einzufügen.

<sup>1)</sup> (Copenhagen) Die Transfusion des Blutes und Einspritzung der Arzneien in die Adern.

Bd. I, 1802 (Copenhagen) 250 S., 8°.

Bd. II, 1803 (Copenhagen) 288 S., 8°.

Bd. III, 1828 (Berlin), ergänzt von J. F. Dieffenbach.

Dieses Werk enthält 131 Literaturangaben, ist wissenschaftlich von sehr großer Bedeutung und bildet die Quelle für alle bisherigen, geschichtlichen Mitteilungen über Transfusion usw.

\*\*) Diese Methode soll angeblich von Medea erfunden worden sein, um abgelebte Greise wieder zu verjüngen.

In Ovid's Metamorphosen (Buch VII) wird die Verjüngung des Aeson durch Medea folgendermaßen geschildert:

„Quae simul ac vidit stricto Medea recludit

Ense senis jugulum, veteremque exire cruorem

Passa replet succis, quos postquam combibit usw.“

\*\*\* Cfr. auch A. Fournier: Geschichte der Transfusion (in Rambervillers „Nature“ 1895, p. 125) und: Cabanès: Remèdes d'Autrefois, Paris 1910—1913, kl. 8°, 2 Bände (Bd. I, 1910 = 514 S.; Bd. II, 1913 = 388 S.).

man dann, wie Marsilius Ficinus (Florenz)<sup>1)</sup> berichtet, daß auch das Trinken von destilliertem Menschenblute dieselben Dienste leiste.

Eine Zeitlang war die Methode der Transfusion dann in Vergessenheit geraten, wurde aber von einzelnen Charlatanen, wie z. B. von Magnus Pegelius<sup>2)</sup> u. a., als geheimnisvolle Verjüngungskur ausgeübt.

In wissenschaftlicher Weise behandelten die Transfusionsmethode Andreas Libavius<sup>3)</sup> und Johannes Colle<sup>4)</sup>; doch scheint es sich bei den Empfehlungen dieser Methode durch diese beiden Forscher mehr um theoretische Ueberlegungen als um praktische Erfahrungen gehandelt zu haben.

Am Menschen ist dann zuerst in Frankreich die Transfusion von Jean Denis<sup>5)</sup> im Jahre 1666 ausgeführt worden, nachdem bereits vielfache Tierversuche von Robert des Gabets\*) ausgeführt worden waren.

In England ist die Transfusion am Menschen kurz darauf, im Jahre 1667, von Richard Lower und Edmund King<sup>6)</sup> zu London vorgenommen worden, nachdem Lower sich ebenfalls durch Tierversuche am Hunde (von der Karotis eines Hundes in die Vene eines anderen Hundes) von der Möglichkeit einer solchen Operation überzeugt hatte.

Auch in Italien hatten Gugl. Riva<sup>7)</sup> und Paolo Manfredi<sup>8)</sup> zu Rom derartige Versuche am Menschen unternommen, aber meist mit unglücklichem Erfolge.

In Deutschland soll, nach den Angaben von Paul Scheel<sup>9)</sup>, die Transfusion von Lammb Blut bei einem Aussätzigen zuerst von einem preußischen Feldscher, namens Purmann, im Jahre 1668 in Glogau gemacht worden sein.

Die experimentellen Transfusionsversuche an allen möglichen Tieren, auch bei Kaltblütern, sind dann in wissenschaftlicher Weise

<sup>1)</sup> De vita sana longa et coelesti (Lib. II, cap. II), de Studiosorum sanitate tuenda. Florent., 1489.

<sup>2)</sup> (In Rostock, geb. 1547.) Thesaurus verum selectarum 1604.

<sup>3)</sup> (1545—1616 — hervorragender Chemiker, zuletzt Gymnasialdirektor in Koburg) Appendix necessaria Syntagmatis arcanarum Mymicorum 1615, cap. IV, p. 7.

<sup>4)</sup> (Prof. in Padua.) Methodus parandi tuta et nova medicamenta. Venet. 1628, cap. 7, p. 170.

<sup>5)</sup> Auch Denys genannt, Prof. der Philosophie in Paris. Cfr.: Jaques Albert Hazon: Eloge historique de la Faculté de Méd. de Paris, 1770, p. 40 und Pierre Lassus: (1741—1807 — Paris) Essai ou discours historique et critique sur les découvertes faites en anat. par les anciens et modernes Paris, 1783, p. 147 (bei einem an Manie leidenden Manne —. Nach der ersten Operation blieben die Anfälle einige Zeit aus, bei der zweiten Operation aber starb der Mann).

\*) Mönch „de la Congrégation de Saint Vassue“. Die Versuche fanden im Jahre 1650 statt.

<sup>6)</sup> Cfr. Oldenburg, Clarke and Lower: Philosophical Transactions, Vol. I, No. 7 u. 158 (bei einem gesunden Manne mit glücklichem Erfolge, zwei andere Versuche am Menschen endeten jedoch tödlich).

<sup>7)</sup> (1627—1677, Rom.) Ephemerides Nat. Curios, Dec. I, ann. 1, obs. 149. (De triplici infusionis sanguinis experimento.)

<sup>8)</sup> De nova et inaudita chirurgica operatione sanguinem transfundente ab individuo ad individuum, prius in brutis (Tieren) et deinde in homine experta. Romae 1667.

<sup>9)</sup> I. c. S. 71.



von J. F. Dieffenbach<sup>1)</sup> weiter fortgesetzt worden, deren Erörterung uns an dieser Stelle aber zu weit führen würde.

Der Versuch, Arzneimittel in die Venen einzuspritzen — die **Infusion** — ist, nach den Angaben von Paul Scheel<sup>2)</sup>, zuerst von dem Rittmeister Georg v. Währendorff (auf einem Gute in der Oberlausitz) angeregt worden, der seinen Jagdhunden Wein und Arzneien in die Adern einspritzen ließ<sup>3)</sup>.

Planmäßig sind aber diese Versuche zuerst in England von Christoph Wren<sup>4)</sup> (1656) und Robert Boyle<sup>4)</sup> an Hunden ausgeführt worden, denen mittels einer mit einer Blase versehenen Spritze Opiumlösungen in die Adern gespritzt wurden.

Timotheus Clarke<sup>5)</sup> setzte diese Versuche (1664) an Hunden mit den mannigfaltigsten Mitteln (Opiate, Diuretica, Brech-Purgiermittel, Excitantien usw.) weiter fort.

Berichte über diese Versuche liegen jedoch nicht weiter vor.

Richard Lower<sup>6)</sup> (1666) ersetzte das Blut in den Adern eines Hundes durch Bier. Das Herz schlug so lange, bis alles Blut durch das Bier verdrängt war.

Wren<sup>7)</sup> hatte auch am Menschen<sup>\*\*)</sup> zuerst den Versuch unternommen, in die Venen *Crocus metallorum*<sup>\*\*\*)</sup> einzuspritzen mit dem Erfolge, daß Leibschmerzen und Ohnmachten sich einstellten.

Der Gedanke, Medikamente behufs größerer Entfaltung ihrer Wirksamkeit in die Venen einzuspritzen, und zwar bei Kranken, die sonst rettungslos verloren wären, ist dann von Caspar Schott<sup>8)</sup> verwirklicht worden, der mit dem Munde Kamphorwein, Ammoniak, Opiate, Laudanum, Balsamica usw. in die Venen einspritzte.

Ohne Kenntniss von den bisherigen Versuchen über die intravenöse Anwendung von Medikamenten, hat dann im Jahre 1664 ein hamburgischer Arzt, Joh. Daniel Major<sup>9)</sup>, selbständig den Versuch unternommen, bei aussichtslosen Erkrankungen (Pest, Lues usw.) Medikamente intravenös einzuspritzen, im Gegensatz zu Schott aber, dessen Versuche er nicht kannte, nicht mit dem Munde, sondern mittels einer goldenen Röhre.

<sup>1)</sup> (damals prakt. Arzt in Berlin.) *Physiol. Untersuchungen über die Transfusion des Blutes* (Rust's Magazin f. d. gesamte Heilkunde. Bd. VI, N. F. 1830, S. 1. Cfr. auch S. 71, Anm. 1.).

<sup>2)</sup> l. c. S. 71.

<sup>3)</sup> Cfr. auch Michael Ettmüller: *Diss. de Chirurg. infusoria*, Lipsiae 1668. *Basilius Titelius: Ephemerid. erud.* T. II, p. I, Ep. 42, p. 491.

<sup>4)</sup> (in Oxford) *Philosophical Transact.* Vol. I, No. 7.

<sup>5)</sup> (1626—1691 — Philosoph u. Physiker.) *On the usefulness of exper. phil.* Pars II, Sect. I, Exerc. II, § 39.

<sup>6)</sup> *Philosoph. Transact.* Vol. I, No. 7.

<sup>7)</sup> *Ibidem.*

<sup>8)</sup> Cfr. Nr. 3.

<sup>\*\*) bei dem zum Tode verurteilten Diener des französischen Gesandten.</sup>

<sup>\*\*\*)</sup> = *Hepar antimonii* (Spießglassaffran — früher als Emeticum angewendet).

<sup>8)</sup> *Mirabil. Miscell. Lib. XI, cap. 21, p. 891.*

<sup>9)</sup> D. Johannis Danielis Majoris (h. t. Medici Hamburg). *Prodromus inventae a se Chirurgiae Infusoriae, sive, quo pacto Agonizantes quidam pro Deplo-ratis habiti, servari aliquandiu possint infuso in venam sectam Liquore peculiari.* Lipsiae (Typis Joh. Wittigau) 1664. kl. 8°, 36 S.

Cfr. auch: *Occasus et regressus chirurgiae infusoriae. Ab- und wieder Aufgang der neu erfundenen Art zu curiren durch Einspritzung in die Adern.* Gotha 1667 (bei J. M. Schall).

Bei der Wichtigkeit dieses Gegenstandes geben wir den Gedankengang, der Major zu seinen Versuchen führte, und die Art der Ausführung hier wörtlich wieder (§ 11):

„Nempe: Quemadmodum cognitionis gratia in Anatome habentur Fistulae certae ac tubuli, quibus obscuriores partium cavitates et ductus Venarum explorantur: ita deliberavi mecum, an non Medicationis Scopo in Chirurgia, adhibere talem aliquam Fistulam conveniat, qua patientibus quibusdam Aegris morti quandoque proximis, atque cum reliqua auxilia pleraque, quantumvis Canonica, imprimis pharmaceutica, in cassum sunt adhibita, Aperitivus aliquis liquor exquisitae subtilitatis et balsamae virtutis, in Venam prius sectam, unde modicum sanguinis eductum sit insufflari per tubulum aureum vel argenteum possit, spiritu oris adhibito, vel intrudi in eandem et adigi ope manus, comprimentis, tanquam in Clystere, vesiculam, Medicamine liquido repletam, et latiori Fistulae parti affabre (kunstgerecht) connexam, admodum Anatomies illius Infusoriae, qua Borellus\*) loco medicamenti, Lacte usus est, ad proseguendos obscuriores venarum ductus, in pueri placenta Uterina. Centaur. 4, Obs. 6.“

Auch die Technik der Infusion wird von Major genau beschrieben, er macht auch darauf aufmerksam, daß die Injektion der Medikamente in die Vene nur langsam vor sich gehen dürfe.

Die intravenöse Injektion von Medikamenten wurde am Menschen zu dieser Zeit auch von Carlo Fracassatus<sup>1)</sup> in Pisa (1665) ausgeführt.

In Preußen wurde diese Methode besonders von Joh. Sig. Elsholtz<sup>2)</sup> empfohlen, der mittels einer Spritze Medikamente in die Venen spritzte.

Sowohl die „Transfusion“ als auch die „Infusion“ hatten aber soviel Unglücksfälle im Gefolge, daß nicht nur Aerzte, wie Bartholom. Santinelli<sup>3)</sup> u. a. als Gegner auftraten, sondern, daß auch das französische Parlament im Jahre 1668 diese Operation verbot\*\*).

Wesentlich jüngeren Datums ist die **hypodermatische** Methode.

Damit Medikamente intensiver einwirken können, hatte man auch schon im 18. Jahrhundert sich eines Blasenpflasters bedient, um die Haut vor der Applikation zu zerstören.

So hat z. B., nach Leonhard Diehl<sup>4)</sup>, bereits Emanuel Timon in Oxford im Jahre 1703 die Pockenimpfung auf die durch ein Blasenpflaster zerstörte Haut vorgenommen, ebenso hat auch Bally<sup>5)</sup> (Paris) bei gelbem Fieber Calomel auf die durch ein Blasenpflaster entblößte Epidermis einwirken lassen.

\*) Alph. Borellus, 1608—1679 (Prof. der Mathematik zu Messina, später in Pisa, berühmt durch sein Werk: *De motibus naturalibus a gravitate pendentibus*).

<sup>1)</sup> *Tetras observationum anatomicarum*.

<sup>2)</sup> Jo. Sig. Elsholtz (1623—1688), D. et Sereniss. Electoris Brandenburg. Medici Ordinarii: *Clysmatica Nova sive Ratio, qua in venam sectam medicamenta immitti possint, ut eodem modo ac si per os assumpta fuissent, operentur, addita etiam omnibus seculis inaudita Sanguinis Transfusione. Coloniae Brandenburgicae, 1667, Kl. 8<sup>o</sup>, 68 S.* (mit 4 Abbildungen, darstellend Experimente am lebenden Tiere).

<sup>3)</sup> *Confusio transfusionis. Romae 1668*.

\*\*\*) Cfr. Jacques Albert Hazon, l. c. S. 72 und Bérard: *Historique de la découverte du sang*. Paris 1844, p. 20.

<sup>4)</sup> *De injectionibus subcutaneis*. I.-D. Bonn 1864. Cfr. auch H. R. Steulmann: *De Injectione hypodermatica*, I.-D., Berlin 1865 und A. Eulenburg: *Die hypodermatische Injektion der Arzneimittel*, Berlin 1875, 3. Aufl. (enthält Angaben über ältere Literatur).

<sup>5)</sup> Cfr. Jul. Adolf Boehr: *De Injectionibus hypodermaticis*, I.-D., Berlin 1865.



Die Methode ist aber bald vergessen worden und erst im Jahre 1826 wieder von Lambert und Lesieur<sup>1)</sup> aufgenommen worden, welche kleine Inzisionen in die Haut machten, in welche dann die Medikamente hineingelegt wurden.

Erst als im Jahre 1842 Pravaz<sup>2)</sup> seine Spritze erfand, nahm die hypodermatische Einverleibung von Medikamenten einen großen Aufschwung, und seit dieser Zeit ist diese Methode Allgemein- gut aller Aerzte geworden.

Von Rynd<sup>3)</sup> und A. Wood<sup>4)</sup> wurden zuerst bei Neuralgien subkutane Injektionen von Narcoticis gemacht.

Die weitere Entwicklung dieser Methode ist in allen neueren Lehrbüchern beschrieben, und verweisen wir besonders auch auf die Monographie von A. Eulenburg<sup>5)</sup>.

Wenn wir nun nach diesem kurzen, historischen Ueberblick wieder zur Arseniktherapie zurückkehren, dann finden wir, daß auch der Arsenik, und zwar in der Form der „*Solutio Fowleri*“, subkutan bei malignen Geschwülsten angewendet worden ist.

Der erste Arzt, der diese Methode bei multiplen Lymphomen auszuführen wagte, und zwar mit glänzendem Erfolge, war Billroth<sup>6)</sup>.

Einige Jahre später behandelte auch Friedrich Tholen<sup>7)</sup> mehrere maligne Geschwülste mittels dieser Methode unter gleichzeitiger, innerlicher Verabreichung von großen Dosen der *Solutio Fowleri*, wie sie schon Lefebure empfohlen hatte (cfr. S. 53).

Tholen fing mit innerlichen Gaben von 5 Tropfen täglich an, die er im Laufe von 3 Monaten bis auf 80, ja oft bis auf 182 Tropfen (!) steigerte, unter gleichzeitiger parenchymatöser Injektion von geringeren Dosen.

Auf diese Weise will Tholen je einen Fall von Gesichtskrebs, Lymphosarkomose und von Lymphosarkom vollständig zur Heilung gebracht haben.

Diese Behandlungsart hätte keine weiteren Vergiftungserscheinungen zur Folge gehabt, nur Fieber — das sog. Arsenfieber — hätte sich bemerkbar gemacht.

Weiter ausgebildet wurde diese Methode dann von A. Winiwarter<sup>8)</sup>, der subkutane Injektionen von *Sol. Fowleri* ebenfalls mit gutem Erfolge bei malignen Lymphomen anwandte.

Nach Winiwarter ist die parenchymatöse Arseninjektion außerordentlich wirksam. Es stellen sich wohl 4—5 Stunden nach der Injektion heftige Schmerzen ein, die aber nicht lange anhalten. Schon einige Tage nach der Injektion wäre eine deutliche Schrumpfung der Geschwulst wahrzunehmen.

<sup>1)</sup> Essai sur la méthode endermatique. Paris 1828.

<sup>2)</sup> Charles Gabriel Pravaz, geb. 1791. gestorben 1853 spritzte zuerst mit der von ihm erfundenen Spritze Eisenchlorid in Aneurysmen ein.

<sup>3)</sup> Dubliner med. Press. 12 März 1845 und: Dubliner Journ. Aug. 1861.

<sup>4)</sup> Med. and surg. Journ. 1855, vol. 82, p. 265, cfr. auch Heinrich Südekum: Subkutane Injektionen medikamentöser Flüssigkeiten, I.-D., Jena 1863.

<sup>5)</sup> Die hypodermatische Injektion der Arzneimittel. Berlin 1865 (cfr. auch l. c. S. 74).

<sup>6)</sup> Wiener med. Wochenschrift, 1871, Nr. 44.

<sup>7)</sup> Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 17/1874, S. 1 (aus der Czerny'schen Klinik in Freiburg).

<sup>8)</sup> Ibidem, Bd. 18/1875, S. 98.



Ebenso günstige Erfolge, aber nur bei sarkomatösen Erkrankungen, erzielte auch Lutton<sup>1)</sup>.

Eine Zeitlang war dann auch diese Methode in Vergessenheit geraten, bis Heinrich Köbner<sup>2)</sup> wieder bei einem jungen, 10 jährigen Mädchen mit allgemeiner Sarkomatose (Spindelzellensarkom), deren Diagnose histologisch sichergestellt war, durch subkutane Einspritzungen von Sol. Fowleri einen glänzenden Erfolg erzielte.

Köbner benutzte eine Lösung von einem Teil der Sol. Fowleri mit zwei Teilen Aq. dest., eine Mischung, die aber jedesmal frisch hergestellt werden muß, und injizierte von dieser Lösung jedesmal  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  Spritze\*).

Nach Gebrauch von 20,75 g der Sol. Fowleri (= 0,23 g der reinen, arsenigen Säure) waren im Laufe einiger Monate alle Krankheitserscheinungen geschwunden.

Zur subkutanen Injektion bei der Arsenbehandlung der malignen Geschwülste hatte man bisher ausschließlich die Solutio Fowleri angewendet, weil dieses Präparat für die weniger giftige von den bisher zur Verfügung stehenden Arsenverbindungen gehalten wurde.

Das Bestreben, verhältnismäßig ungiftige Arsenikverbindungen in die Therapie, besonders für die subkutane Injektion, einzuführen, veranlaßte im Jahre 1897 den französischen Forscher Danlos<sup>3)</sup> die **Kakodylsäure** und ihr Natronsalt zur Behandlung der Psoriasis zu verwenden.

Diese organische Arsenverbindung war zwar schon seit längerer Zeit bekannt, für therapeutische Zwecke aber bisher wenig benutzt worden.

Die Kakodylsäure wurde zuerst von Bunsen<sup>4)</sup> im Jahre 1837 in dem von Cadet im Jahre 1760 hergestellten Alkarsin erkannt und physiologisch geprüft, Versuche, welche zu der Ansicht von der völligen Ungiftigkeit dieses Körpers führten.

In den Arzneischatz wurde die Kakodylsäure im Jahre 1862 von Philipp Jochheim eingeführt, der sie längere Zeit bei chronischen Hautkrankheiten anwandte.

Die neueren Untersuchungen\*\*) haben jedoch ergeben, daß auch die organischen Arsenverbindungen (Arsenalkylverbindungen), und insbesondere auch die Kakodylsäure, durchaus nicht zu den ungiftigen Arsenpräparaten gezählt werden dürfen.

Die arsenorganische Verbindung ist für den Menschen um so gefährlicher, je rascher sie im Körper zerstört wird, sie wird um so brauchbarer sein, je langsamer dieser Prozeß vor sich geht.

<sup>1)</sup> Bullet. génér. de Thérapie. 30. April 1874.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1883, Nr. 2.

<sup>3)</sup> Pravazspritze 1 g enthaltend. Köbner macht mit Recht auf die fehlerhafte Herstellung dieser Spritzen aufmerksam, die bei der Anwendung von differenten Arzneistoffen immer erst auf ihre Richtigkeit geprüft werden müssen.

<sup>4)</sup> Annales de dermatol. et de Syphiligr. 1897, p. 196.

<sup>4)</sup> Cfr. Zeno: Zur Geschichte der Kakodylsäure (Pharmazeut. Zeitung, 1910, S. 1008).

\*\*) Cfr. auch Paul Ehrlich: Grundlagen und Erfolge der Chemotherapie. Stuttgart 1911, 26 S. mit 13 Tafeln.

Im ganzen zerstört der Körper die Alkylketten leichter als die aromatischen Ringe, welche z. B. das Salvarsan besitzt, insofern ist diese Substanz eine verhältnismäßig wenig giftige Arsenverbindung.

Mit Erfolg wurde die Kakodylsäure äußerlich und innerlich bei malignen Geschwülsten von Marcour und Villar<sup>1)</sup> angewendet, subkutan zuerst von Edward Martin Payne<sup>2)</sup>, der in einem Falle von Cervixcarcinom durch subkutane Injektionen von Natrium cacodylicum, beginnend mit 2 cg täglich und allmählich steigend bis auf 7½ cg, vollständige Heilung erzielte.

Denselben Erfolg hatte Payne auch bei einem 70 jährigen Manne mit Zungenkrebs.

Auch Tuffier<sup>3)</sup> und Carl Schleich<sup>4)</sup>, der täglich 0,05 g Natrium cacodylicum, in Form einer Infiltration, in maligne Geschwülste injizierte, berichten über günstige Erfolge mit diesem Mittel.

Allerdings gab es auch Gegner dieser Behandlungsmethode, wie z. B. Quenu<sup>5)</sup>, der keinen Erfolg mit der Kakodylsäure bei malignen Geschwülsten erzielte.

Eine Verstärkung der Arsenwirkung hat man nun versucht durch **Kombination** mit anderen Mitteln, die ebenfalls geschwulstzerstörende Eigenschaften\*) besitzen, herbeizuführen.

So wandte z. B. Lucien le Roy<sup>6)</sup> eine Verbindung von kakodylsaurem Natron mit Chinin in einem Falle bei einer 57jährigen Frau mit gutem Erfolge an.

Die Patientin erhielt 10 Tage lang innerlich täglich 50 cg Chininchlorhydrosulfat und jeden zweiten Tag eine subkutane Injektion in die Lenden von 5 cg kakodylsaurem Natron.

Auch eine Kombination von arseniksaurem Soda\*\*) mit Phosphoröl soll auf maligne Geschwülste günstig eingewirkt haben\*\*\*). Ebenso hat man auch eine Kombination von Arseninjektionen mit der Strahlentherapie, mit der wir uns noch späterhin ausführlicher beschäftigen werden, gegen maligne Geschwülste angewendet.

So hat z. B. Carl Schleich<sup>7)</sup> eine Kombination von Injektionen mit kakodylsaurem Natron und Röntgenbestrahlung, besonders bei Rezidiven, mit Erfolg in Anwendung gezogen†).

Wir haben schon vorhin erwähnt, daß auch die Kakodylsäure in bezug auf die Giftwirkung sich nicht wesentlich von den bisher angewandten Arsenpräparaten unterscheidet.

<sup>1)</sup> Epithélioma de la face guéri par le cacodylate de soude extra et intra (Journ. méd. de Bordeaux, 22. Juli 1900).

<sup>2)</sup> Lancet, 25. Mai 1901, p. 1462.

<sup>3)</sup> Soc. de Chirurgie de Paris, Febr. 1901.

<sup>4)</sup> Med. Klinik 1907, Nr. 13.

<sup>5)</sup> Soc. de Chirurgie de Paris, Febr. 1901.

\*) Wir kommen auf diese Mittel noch späterhin ausführlicher zurück.

<sup>6)</sup> Académie de Médecine de Paris, Jan. 1902.

\*\*) = Liquor arsenical. Pearsonii (Arseniks. Natr. 2:1000 Aq. dest).

Fowler'sche Lösung = Liquor Kalii arsenic. 1:100 Aq. dest.

\*\*\*) Cfr. Soc. de Biologie de Paris, 4. Mai 1895.

<sup>7)</sup> Cfr. Nr. 4.

†) Zur Verhütung von Rezidiven hat übrigens bereits Kleinwächter (Frauenarzt, 1892) große Gaben von Arsen (6 mg bis 1 cg pro die!) mehrere Jahre lang angewendet.

Die Bemühungen der Chemiker und Aerzte waren nun in der Neuzeit darauf gerichtet, ein Arsenpräparat zu finden, welches, ohne Abschwächung der Arsenwirkung, nicht die Schädlichkeiten der bisher zur Verwendung gekommenen Präparate hervorruft.

Versuche, den Arsenik zu entgiften, sind, wie wir gesehen haben (cfr. S. 36 ff.), schon von den älteren Forschern angestellt worden. Aber erst in der Neuzeit haben diese Versuche zu brauchbaren Ergebnissen geführt.

Ein Arsenpräparat der Neuzeit, welches besonders bei der Bekämpfung der Trypanosomenkrankheit eine große Rolle spielt, nämlich das

### Atoxyl\*),

ist in jüngster Zeit auch zur Krebsbehandlung herangezogen worden.

Nach den Untersuchungen von P. Ehrlich<sup>1)</sup> entfaltet das Atoxyl im Organismus eine indirekte Wirkung. Die wirksame Substanz entsteht im Organismus aus dem Arsanil durch Reduktion der Arsensäure in arsenige Säure.

Dieses Reduktionsvermögen ist aber, nach Ehrlich, nicht bei allen Tieren dasselbe. Mäuse z. B. haben dem Arsanil gegenüber ein verschiedenes Reduktionsvermögen.

A. Sticker<sup>2)</sup> konnte an geschwulstkranken Hunden den Nachweis erbringen, daß bei großen, toxischen Dosen (0,25—0,5 g) das Carcinom schnell wächst und das tödliche Ende des Tieres rasch herbeiführt, und daß ferner nur bei kleineren Dosen der Tumor schwindet, daß aber beim Aussetzen des Mittels das Carcinom um so schneller wächst!

Beim Menschen hingegen wirkt das Atoxyl, nach Sticker, weit weniger giftig, da bei der „Schlafkrankheit“ bis zu 0,5 g pro dosi ohne Intoxikation verabreicht werden kann.

Zur Behandlung der malignen Geschwülste beim Menschen ist das Atoxyl besonders von Hugo Hollaender und Daniel Pécsi<sup>3)</sup> warm empfohlen worden.

\*) Die Literatur über dieses Arsenpräparat ist so ungeheuer groß, daß wir an dieser Stelle nur einige kurze Notizen — soweit sie für unsere Zwecke notwendig sind — geben können.

Das „Atoxyl“ entsteht beim Erhitzen von arsensaurem Anilin, wobei eine Umlagerung stattfindet, welche, in völliger Analogie zur Bildung der Sulfanilsäure beim Erhitzen von schwefelsaurem Anilin, zur p. Amidophenylarsinsäure (Atoxylsäure) führt.

Das Atoxyl wurde früher (cfr. Walther Schild: Berl. med. Ges. 5. März 1902) als „Metaarsensäureanilid“ bezeichnet von der Zusammensetzung  $C_6H_5NHAsO_2$  und sollte 37,69% Arsen enthalten, also halb so viel wie die arsenige Säure.

P. Ehrlich und Bertheim (cfr. Deutsche dermatol. Gesellsch. Frankfurt a. M., Juni 1908 und P. Ehrlich, l. c., S. 76) wiesen aber nach, daß Atoxyl das Mononatriumsalz der „Atoxylsäure“, die besser als „Arsanilsäure“ bezeichnet wird, darstellt, mit einem Gehalt von 24,12% Arsen.

Ferdinand Blumenthal (Med. Woche 1902, Nr. 15) führte das Präparat in die Therapie ein, nachdem er durch Tierversuche festgestellt hatte, daß es 40 mal weniger giftig wäre als die Sol. Fowleri.

Alles Nähere über das Atoxyl ist aus den neueren Lehrbüchern zu ersehen.

<sup>1)</sup> Deutsche Dermatol. Gesellsch. Juni 1908, Frankfurt a. M., cfr. auch l. c. S. 76.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1908, S. 1391.

<sup>3)</sup> Ein neues Heilprinzip in der Behandlung der Krebskranken (Wiener med. Wochenschrift 1907, Nr. 11; 1909, Nr. 4—5).



Ausgehend von der Hypothese von der klinischen und hämatologischen Ähnlichkeit zwischen der Krebs- und Malaria-kachexie\*) und sich stützend auf die Annahme, daß der Krebs eine Protozoenkrankheit sei, gegen die das Atoxyl fast spezifisch wirke, glaubten diese beiden Forscher in dem Atoxyl auch ein Heilmittel gegen Krebs gefunden zu haben.

In mehreren Fällen von Sarkomerkrankungen injizierten diese Forscher 0,05 steigend bis auf 0,2 g einer 10prozentigen Atoxyl-lösung, bis Schüttelfröste auftraten. Stellten sich Zerfallserscheinungen des Tumors ein, dann wurden wöchentlich zweimal 200–300 g einer physiologischen Kochsalzlösung infundiert und die Tagesdosis des Atoxyls täglich um einen Teilstrich vermindert bis zur Anfangsdosis, dann wurde der Turnus wiederholt, bis keine Reaktion sich mehr einstellte\*\*).

Durch diese Behandlungsmethode wollten Hollaender und Pécsi mehrere Fälle von Sarkomerkrankungen zur Heilung gebracht haben.

Trotz der in der Luft schwebenden Hypothese über die Beziehungen der Malaria bzw. der Protozoen zur Krebserkrankung, fand das Atoxyl doch bald Eingang in die Krebsbehandlung.

C. C. Sick<sup>1)</sup> z. B. berichtete, daß er durch subkutane Einspritzung von 0,05 und 0,1 g Atoxyl, eine Behandlung, die mehrere Wochen lang fortgesetzt wurde, Sarkome zur Heilung gebracht hätte.

Ferdinand Blumenthal<sup>2)</sup> wandte das Atoxyl ebenfalls wiederholt subkutan in Dosen von 0,1 g jeden zweiten Tag an, erzielte aber nach 20–30 Injektionen nur zweimal bei Mammacarcinomen einen Wachstumsstillstand.

Die intratumorale Anwendung des Atoxyls bei Krebsgeschwülsten ist, nach Blumenthal, wegen Blutungsgefahr und wegen der Möglichkeit einer Infektion durch die schnelle Erweichung des Tumors gefährlich.

Schädliche Folgen (Erblindung!) treten, nach Blumenthal, nur bei sehr hohen Dosen auf!

Da die Resultate mit der Atoxylbehandlung allein aber nicht befriedigten, so kombinierte Blumenthal das Atoxyl mit Novokain.

Es wurden 1 g Atoxyl und 0,1 g Novokain in 10 ccm Wasser gelöst und von dieser Lösung jeden zweiten oder dritten Tag 1–2 ccm in den Tumor injiziert.—Im ganzen wurden 30 Injektionen gegeben.

Auch diese Kombination gab keine befriedigenden Resultate, deshalb versuchte Blumenthal eine Kombination von Atoxyl mit arseniger Säure, eine Kombination, die sich besonders wirksam bei der Behandlung der Pellagra erwiesen hatte.

Von einer Lösung: Atoxyl 1,0, Acid. arsenicos. 0,02, Aq. dest 10,0 wurden wöchentlich 2 ccm auf einmal, oder in Pausen von 3 Tagen

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 283 ff. und 423 ff.

\*\*) Innerlich wurde nebenher verabfolgt:

Cort. Chinae Calisayae	15,0
Cort. Condurango	30,0
Aq. dest.	300,0
Macera per hor. XII usque ad Colatur.	150,0
Adde: Sir. Cort. Aur.	50,0

M. D. S. 3 mal täglich 1 Eßlöffel voll zu nehmen.

<sup>1)</sup> Med. Klinik 1907, S. 219 (Hamburg. ärztl. Verein 22. Jan. 1907).

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X/1911, S. 139 und: Med. Klinik 1911, Nr. 30. Cfr. auch l. c. S. 78.

je 1 ccm eingespritzt. Ferner wandte Blumenthal eine Kombination von Atoxyl mit Jod an.

Von einer Mischung von Jodatoxyl<sup>\*)</sup> 1,0, Atoxyl 1,0, Acid arsenicos. 0,02 auf 10 g Aq. dest. wurde wöchentlich einmal 1 ccm eingespritzt, und zwar 14 Tage lang, dann wurde wiederum die Kombination von Atoxyl mit der arsenigen Säure angewendet.

Mit dieser kombinierten Behandlungsmethode glaubt Blumenthal günstige Erfolge erzielt zu haben.

In der letzten Zeit hat jedoch Blumenthal<sup>1)</sup> von der Verwendung des Jodatoxyls wegen der hohen Giftigkeit dieses Präparates Abstand genommen.

In einer Kombination von Atoxyl mit fremdartigem Eiweiß glaubte A. Sticker<sup>2)</sup> eine wirksame Behandlungsmethode bei bösartigen Geschwülsten gefunden zu haben\*\*), die er sowohl bei geschwulstkranken Hunden, welche, wie wir vorhin erwähnten, gegen Atoxyl sehr empfindlich sind, als auch beim krebskranken Menschen in Anwendung zog.

Bei kleinen Atoxyl Dosen allein wurden die Hundegeschwülste erst kleiner, späterhin aber wuchsen sie um so schneller. Das Atoxyl wirkt auch beim Hunde kumulativ, so daß die Tiere an Arsenikvergiftung zugrunde gehen.

Auch Uhlenhuth<sup>3)</sup> beobachtete bei Mäusen mit Impfcarcinomen ein schnelleres Wachstum der Geschwülste nach Atoxyleinspritzungen.

Durch die Kombination mit fremdartigem Eiweiß tritt jedoch, nach Sticker, eine gegenseitige Aufhebung der schädigenden Einflüsse und eine Unterstützung der günstigen Wirkung ein.

Bei Hunden mit Sarkomgeschwülsten wurden zunächst 10–15 ccm Hammelblut injiziert und am nächsten Tage kleine Atoxyl Dosen (0,01 g).

Die Atoxyleinspritzungen wurden am 4. und 6. Tage wiederholt, und am 8. Tage begann dann wieder die Blutinjektion mit darauffolgenden Atoxylinjektionen.

Nach Verlauf von 3–4 Monaten waren dann in der Regel die Sarkomgeschwülste verschwunden.

Beim Menschen hat Sticker diese kombinierte Behandlungsmethode nicht angewendet, nur Einspritzungen mit fremdartigem Eiweiß waren versucht worden, über deren Erfolg wir noch späterhin zu berichten haben werden.

Die Theorie zur Erklärung der günstigen Wirkung dieser kombinierten Behandlungsmethode ist, nach A. Sticker, folgende:

Das fremdartige Eiweiß (Blut) hat auf die Geschwulst nur eine indirekte, enzymatisch-lytische Einwirkung.

Durch die Einlagerung des fremdartigen Blutes in das Tumorgewebe und dessen Umgebung und durch die Expulsion des eigenen

\*) Blumenthal verwandte zwei verschiedene Präparate, das p. jodphenylarsinsäure Natrium (Jodatoxyl I) und das p. amidojodphenylarsensäure Natrium (Jodatoxyl II).

<sup>1)</sup> Med. Klinik 1911, Nr. 30.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1908, S. 1391.

\*\*) Wir kommen auf die Behandlung mit fremdartigem Eiweiß noch späterhin ausführlicher zurück.

<sup>3)</sup> Berliner med. Gesellschaft 8. Juli 1908 (cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift 1907, Nr. 30).



Blutes werden die Tumorzellen erstickt und die Einwirkung der hemmenden Kräfte, welche sonst Blut und Gewebsflüssigkeit gegenüber den autolytischen Fermenten ausüben, in Fortfall gebracht

Das Atoxyl nun greift die Tumorzellen nicht direkt an, sondern bringt nach Art eines Katalysators durch Reizung des hämatopoetischen Systems, insbesondere des Knochenmarks, eine Vermehrung der tumorfeindlichen Stoffe zustande.

Durch die Tätigkeit der neutrophilen Leukozyten, vielleicht mit Hilfe ihres proteolytischen Ferments, wird sodann der Abbau des durch die Blutinjektion eingeleiteten Tumorzerfalls weiter besorgt.

Die Blutinjektion stellt, nach Sticker, eine spezifisch autofermentative Methode vor, die Atoxylbehandlung aber ist eine heterofermentative Methode.

Durch die Kombination dieser beiden Behandlungsarten müssen also die Schädlichkeiten, die den einzelnen Methoden — jede für sich angewendet — anhaften, ausgeglichen werden.

Eine Verstärkung der Arsenwirkung glaubte H. Spude<sup>1)</sup>, der die Arsenanwendung, und insbesondere Atoxylinjektionen, unmittelbar nach Radikaloperationen auch zur Verhütung von Rezidiven empfahl<sup>\*)</sup> auf Grund seiner Theorie über die Arsenwirkung, die wir noch späterhin besprechen werden, durch folgende Methode zu erreichen:

Eine Erhöhung der Arsenwirkung kann, nach Spude, erzielt werden durch mechanische, die Gefäßzellen wohl alterierende, aber wieder vorübergehende Reizung durch Infiltration<sup>\*\*)</sup> der nächsten Umgebung der Geschwulst mit einem sehr feinkörnigen, magnetischen Eisenpräparat<sup>\*\*\*)</sup> und durch Einwirkung eines Wechselstrommagneten auf diese Eisenkörnchen.

Diese Methode kombinierte nun Spude mit intratumoralen Atoxylinjektionen (0,1—0,2 g) in 4- bis 8tägigen Pausen. Spude will durch diese Behandlungsart nach 4 Monaten zwei oberflächliche Carcinome geheilt haben<sup>†)</sup>.

Die unangenehmen, ja gefährlichen Nebenwirkungen, die dem Atoxyl anhaften, bewirkten, daß man Versuche über Verbesserung dieses Arsenpräparates anstellte.

<sup>1)</sup> Elektromagnetische Reiz-Arsenbehandlung (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XII, 1912, S. 255; Bd. XIII, 1913, S. 139; Münchener med. Wochenschrift 1912, S. 1713).

<sup>\*)</sup> Cfr. auch H. Spude: Die Ursache des Krebses. Berlin 1904, S. 85 und: Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VI, 1908, S. 363; Verhandlungen des Kongresses f. innere Medizin. Wiesbaden 1907.

<sup>\*\*)</sup> Es genügt auch schon eine einfache Hineinstichelung der Eisenkörnchen mit feinsten Nähnadeln.

<sup>\*\*\*)</sup> Eisenoxydulschlamm, der folgendermaßen, nach Spude, hergestellt wird: In einem Eimer mit Wasser werden 25 g Ferrum. oxydul. nigr. via humid. parat. (von der Firma J. D. Riedel in Berlin) umgerührt, dann absetzen lassen, bis das Wasser klar wird; das abgegossene Wasser setzt nach einiger Zeit noch einmal feinstes, in Suspension gebliebenes Ferr. oxydul. ab. Dieses wurde zur Injektion benutzt. Damit die Kanüle der 10 g haltenden Spritze nicht verstopft wird, wird letztere zur Hälfte mit feinstem Schrot gefüllt.

<sup>†)</sup> Bei dem einen Carcinom wurde schließlich auch noch eine Auskratzung vorgenommen.



P. Ehrlich<sup>1)</sup> fügte in das Atoxylmolekül die Azetylgruppe ein, und so entstand das Azetarsanilat oder **Arsazetin**<sup>\*)</sup>, ein weißes, leicht lösliches Pulver, welches ohne sich zu verändern bis 130° erhitzt werden kann, sich sehr lange hält und immer wieder sterilisiert werden kann<sup>\*\*)</sup>.

Mit diesem Mittel hat nun L. Seeligmann<sup>2)</sup>, unter gleichzeitiger Röntgenbehandlung, in einem Falle von Sarkomrezidiv (Spindelzellensarkom des Ovariums bei einem 24jährigen Mädchen) mit Metastasen in der Wirbelsäule ganz auffallende Erfolge erzielt.

Durch intravenöse Injektionen von 0,1 Arsazetin, die wöchentlich einmal gemacht wurden, und zwar 4 Wochen lang, dann 4 Wochen lang Pause, wurde der Ovarialtumor zum Schwinden gebracht und die Metastasen wurden ganz erheblich gebessert.

In einem anderen Falle von Sarkomrezidiv (Ovarialsarkom) hat Seeligmann<sup>3)</sup> durch 7 intravenöse Injektionen von je 0,1 Arsazetin und Nachbehandlung mit Mesothorium ganz ausgezeichnete Erfolge erzielt.

Trotzdem dem Arsazetin eine größere Arsenwirkung und eine geringere Giftigkeit als dem Atoxyl zugeschrieben wurden, blieben Nebenwirkungen (Nephritis, Sehstörungen!) auch bei diesem Arsenpräparat nicht aus<sup>\*\*\*)</sup>.

Zur Verhütung der Augenstörungen darf man nun, nach Seeligmann, nur kleine Dosen anwenden und muß alle 8—10 Tage den Farbensinn prüfen.

Die Farbenskptome gehen zurück, wenn man das Arsen aussetzt.

Die Kombination des Arsens mit der Bestrahlung durch Mesothorium wirkt, nach Seeligmann, insofern günstig ein, als das Arsen, welches, wie wir noch späterhin erörtern werden, zu den Krebszellen selbst in gewissen Beziehungen steht, durch die  $\gamma$ -Strahlen in eine bestimmte Arsenverbindung zersetzt wird, die in statu nascendi zerstörend auf die Geschwulstzelle einwirkt.

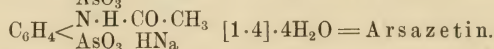
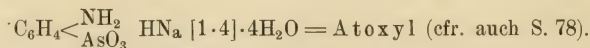
Auch das jüngste, in der Therapie der Lues eine so hervorragende Rolle spielende, von P. Ehrlich<sup>4)</sup> hergestellte Arsenpräparat, nämlich das

<sup>1)</sup> Chemotherapeutische Trypanosomenstudien (Berliner klin. Wochenschrift 1907, Nr. 9—12).

<sup>\*)</sup> Arsazetin verhält sich zum Atoxyl wie Azetanilid zum Anilin.

Arsazetin hat die Bezeichnung Natrium acetylarsanilicum oder Azetyl p. aminophenylarsinsäures Natrium erhalten.

Folgende chemische Formeln stellen die Beziehungen des Atoxyls zum Arsazetin dar:



<sup>\*\*) Cfr. auch A. Neißer: Deutsche med. Wochenschrift 1908, S. 1500.</sup>

Heinrich: Therapeutische Monatshefte 1910, S. 593.

A. Berthelm: Handbuch der organischen Arsenverbindungen. Stuttgart 1913, 238 S.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 12.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, S. 1310.

<sup>\*\*\*)</sup> Cfr. z. B. Borchers: Die toxischen Nebenwirkungen des Arsazetins (Münchener med. Wochenschrift 1910, Nr. 8).

<sup>4)</sup> Zuerst von P. Ehrlich mitgeteilt in der Zeitschrift für ärztliche Fortbildung, 1. Dez. 1909 — Ueber Chemotherapie von Infektionskrankheiten.

### Salvarsan \*)

ist zur Behandlung der malignen Geschwülste in neuester Zeit in Anwendung gezogen worden.

Wir haben schon wiederholt auf die Beziehungen zwischen Lues und Carcinom hingewiesen, und besonders auch die prädisponierende Eigenschaft der Lues zur Carcinomerkrankung hervorgehoben\*\*).

Wir haben auch bereits Gaylord's Spirochätenbefunde bei Mäusecarcinomen erwähnt\*\*\*).

In jüngster Zeit hat nun besonders Franz Daels<sup>1)</sup> auf einige biologische Beziehungen zwischen der Lues bzw. den Spirillen-erkrankungen und dem Carcinom aufmerksam gemacht.

Nach den Untersuchungen dieses Forschers besteht ein bestimmter Antagonismus zwischen den carcinomatösen und spirillischen (Tickfever) Infektionsvorgängen.

Die Spirilleninfektion schützt in gewissem Maße gegen die Carcinominfektion!

Wie wir noch späterhin erörtern werden, sind schon in früheren Jahrhunderten vielfach antisypilitische Kuren gegen maligne Geschwülste empfohlen worden, weil man häufig bei innerlicher und äußerlicher Anwendung von Quecksilber- und Jodpräparaten einen Zerfall und eine Ausheilung der Geschwülste beobachtet hatte.

Inwiefern hierbei Irrtümer in der Diagnose vorgelegen haben, d. h. syphilitische Affektionen mit carcinomatösen verwechselt worden sind, lassen wir an dieser Stelle unerörtert.

Die Tatsache jedoch, daß bei manchen Krebskranken ohne syphilitische Anamnese eine, wenn auch oft nur schwache, positive Wassermann'sche Reaktion nachgewiesen werden konnte, veranlaßte in jüngster Zeit V. Czerny und Albert Caan<sup>2)</sup> das Salvarsan auch bei einigen Fällen von malignen Geschwülsten anzuwenden; aber die Erfolge waren wenig befriedigend.

Hingegen will J. Grünberg<sup>3)</sup> bei einem Kranken mit einem Ulcus der Zunge, welches histologisch als Carcinom diagnostiziert worden war und trotzdem positive Wassermann'sche Reaktion ergab, durch eine intravenöse Einspritzung von 0,4 g Salvarsan und Nachbehandlung mit Jodkali vollständige Heilung nach 3 Wochen erzielt haben.

Das Salvarsan wurde von Czerny und Caan bei Sarkomen intravenös und bei Carcinomen intratumoral angewendet.

Hauptsächlich wurden durch intravenöse Injektionen Sarkome, sowohl Spindelzellen- als auch Rundzellensarkome, günstig beeinflusst.

\*) = Dioxy-diamidoarsenobenzol (cfr. auch S. 77). Wir verweisen aus der Fülle der Literatur über dieses Mittel besonders auf die von Paul Ehrlich herausgegebenen „Abhandlungen über Salvarsan“, 2 Bände, München, 1911—1912.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 103 ff., 163, 177, 515 usw.

\*\*\*) Cfr. Bd. III, Abt. I, S. 340.

<sup>1)</sup> Archiv f. Hygiene, Bd. 72, 1910, S. 257.

(Beitrag zum Studium des Antagonismus zwischen den Carcinom-, Spirillen- und Trypanosomeninfektionen an der Maus.)

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1910, Nr. 19; 1911, Nr. 14, Nr. 17 und 36 und: Deutsche med. Wochenschrift 1911, Nr. 44.

<sup>3)</sup> Petersburger med. Wochenschrift 1912, Nr. 9.

Bei intravenöser Injektion wurde eine Verkleinerung, ein Erbwerden und schließlich oft ein vollständiges Verschwinden der Tumoren beobachtet.

Bei der intratumoralen Injektion, die, wie vorhin erwähnt, ausschließlich bei Carcinomen angewendet wurde, fand eine Verflüssigung und Nekrose des Tumors statt.

Allerdings hatte Noehte<sup>1)</sup> auch in einem Falle von Gehirntumor bei intravenöser Injektion Nekrosen im Tumor auftreten sehen.

Die Dosis, welche Czerny und Caan bei der intravenösen Injektion gaben, betrug 0,3 g zwei- bis dreimal, mit 3 wöchentlicher Unterbrechung; intratumoral wurde 0,1 g Salvarsan, und zwar von einer neutralen, wässrigen Lösung an verschiedenen Stellen des Tumors injiziert, bis die Maximaldosis von 1,5 g erreicht war.

Wie wir aber schon vorhin erwähnt haben, waren die Erfolge der Salvarsanbehandlung bei malignen Geschwülsten nicht sehr ermutigend, konnte doch C. E. Joos<sup>2)</sup> bei einem malignen Gehirntumor (Angiosarkom), welcher bis dahin latent verlaufen war, nach Salvarsaninjektionen ein rapides Wachstum und einen schnellen Zerfall der Geschwulst mit gefährlichen Intoxikationserscheinungen beobachten.

Czerny und Caan beschränkten deshalb die Salvarsanbehandlung nur auf inoperable Tumoren mit positiver Wassermann'scher Reaktion, bei denen das Salvarsan schmerzstillend wirkt und in der Regel eine Verflüssigung der Geschwulst herbeiführt.

Anwendbar ist aber diese Methode nur bei noch rüstigen Personen, da nach der Salvarsaneinspritzung oft eine heftige Reaktion eintritt.

Die in derartigen Fällen anzuwendende Dosis muß aber ziemlich kräftig sein und das zwei- bis dreifache der gewöhnlichen Dosis, nämlich 1,2—1,8 g betragen.

In jüngster Zeit nun hat P. Ehrlich, wie V. Czerny<sup>3)</sup> mitteilt, das Neosalvarsan<sup>\*)</sup> für die Lokalbehandlung offener Geschwüre empfohlen, weil dasselbe neutral löslich und auch leicht diffusibel ist. Weiterhin sind bei direkter Injektion die lokalen Reaktionserscheinungen weit milder als beim Altsarvan.

Versuche nach dieser Richtung hin liegen zurzeit noch nicht vor.

### Theorien über die Arsenwirkung bei malignen Geschwülsten.

Wir haben schon früher darauf hingewiesen, daß ältere Aerzte, wie z. B. Paracelsus (cfr. S. 31), Ettmüller (cfr. S. 34) u. a. den Arsenik in ätiologische Beziehungen zum Krebs brachten.

Auch die Beobachtungen der Neuzeit haben ergeben, daß durch lange Zeit fortgesetzten, innerlichen Arsengebrauch Hautepitheliome sich entwickeln können.

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 10.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 26.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XII, 1913, S. 617 (briefliche Mitteilung).

<sup>\*)</sup> Kondensation von Salvarsan mit formaldehydsulfooxylsaurem Natron.



Wir haben auf diese Erscheinungen (Arsenkeratose, Arsenmelanose) schon an einer früheren Stelle hingewiesen\*).

Inzwischen sind auch noch von J a y F. S c h a m b e r g<sup>1)</sup>, W. Dubreilh<sup>2)</sup> u. a. diese Beobachtungen bestätigt worden.

Wir erinnern ferner an die bei Arbeitern in Arsenbergwerken (Schneeberger Gruben)\*\*) auftretenden, malignen Lungengeschwülste und verweisen in bezug auf die Rolle, die der Arsenik in ätiologischer Beziehung bei der Entstehung dieser Geschwülste spielt, auf unsere früheren Ausführungen.

In der Regel handelte es sich bei diesen Lungengeschwülsten um Lymphosarkome.

Es ist aber in jüngster Zeit auch von W. Arnstein<sup>3)</sup> ein Fall von Schneeberger Lungenkrebs beschrieben worden, der als ein primäres Plattenepithelcarcinom diagnostiziert werden konnte, welches seinen Sitz im rechten Unterlappen hatte und Metastasen in den Lymphdrüsen, am Hilus und in der Lunge hervorgerufen hatte.

Das Arsen gehört also zu den wenigen, uns bisher bekannten Mitteln\*\*\*), welche imstande sind, den Krebs hervorzurufen und zu gleicher Zeit auch zu heilen!

Wie diese ätiologischen Beziehungen des Arsens zur Krebsentstehung aufzufassen sind, und welche pathologisch-anatomische Vorgänge sich hierbei abspielen, haben wir bereits an den erwähnten Stellen ausführlich besprochen.

Ohne Kenntnis von diesen ätiologischen Beziehungen hat man jedoch, wie wir im Laufe dieser Abhandlung wiederholt hervorgehoben haben, bereits in früheren Jahrhunderten dem Arsenik eine fast **spezifische Heilwirkung** bei malignen Geschwülsten zugeschrieben, besonders während der Epoche der Lymphtheorie (cfr. S. 47, 55 usw.). Man glaubte zu dieser Annahme berechtigt zu sein durch die klinische Beobachtung der Arsenwirkung auf maligne Geschwülste, besonders durch die demarkierende Entzündung bei lokaler Anwendung von Arsenpasten, die nur das kranke carcinomatöse Gewebe angreifen, während gesunde Gewebe verschont bleiben, eine Beobachtung, die bereits Fallopio (cfr. S. 32), Tagault (cfr. S. 32), Alliot (cfr. S. 38), Dubois (cfr. S. 42) u. a. gemacht haben.

Welche feineren Vorgänge bei dieser Demarkation sich abspielen, blieb natürlich den älteren Forschern unbekannt. Erst die Neuzeit mit ihren fortgeschrittenen Untersuchungsmethoden konnte über diese Vorgänge Aufklärung geben.

Wir sehen an dieser Stelle davon ab, die Wirkung des Arsens auf **normale Zellen** zu erörtern. Ueber diese Vorgänge geben alle neueren Lehrbücher Aufschluß.

Arsen wird bekanntlich von Haar-, Haut- und Leberepithelien zurückgehalten, von Darm- und Nierenepithelien ausgeschieden.

\*) Cfr. Bd. II, S. 148 ff.

<sup>1)</sup> Journ. of cutan. dis. Vol. 25, p. 907 (Entwicklung von multiplen Haut-epitheliomen bei einem Psoriatiker, der 25 Jahre lang Arsen gebraucht hat).

<sup>2)</sup> Annales de Dermatol. et de Syphiligraph. Febr. 1910, p. 65 (Entwicklung eines Epithelioms auf einer 15 Jahre lang bestehenden Arsenkeratose der Handfläche).

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 833 ff.

<sup>3)</sup> Wiener klinische Wochenschrift 1913, Nr. 19.

\*\*\*) Cfr. auch „Röntgenkrebs“, Bd. II, S. 152 ff. Ueber die „Röntgenstrahlen“ als Heilmittel des Krebses werden wir noch späterhin berichten.

Infolge von Degeneration und Verfettung der Epithelien treten Aenderungen im **Stoffwechsel** ein.

Schon Gaethjens<sup>1)</sup> hat auf die Vermehrung der Stickstoffausscheidung infolge von Steigerung des Eiweißzerfalls bei längerem Arsengebrauch hingewiesen, und in jüngster Zeit hat Ivar Bagge<sup>2)</sup> ebenfalls hervorgehoben, daß Arsen, in kleineren Dosen angewandt, einen Reiz auf das Zellprotoplasma ausübt, die Zellentätigkeit erhöht, die Wachstumsenergie steigert und die Absonderung des Harnstoffes befördert.

Wirkt nun der Arsenik auf die **Krebszelle** anders als auf die normale Zelle?

Schon Cerny und Truneček (cfr. S. 64) behaupteten, daß die Krebszelle gewisse arsenophile Elemente enthalten müsse, über deren Natur wir allerdings bisher im Unklaren wären.

In jüngster Zeit nun haben Ferdinand Blumenthal und Emanuel Navassadt<sup>3)</sup> diese von vielen Forschern (cfr. auch S. 82) vermuteten, arsenophilen Elemente auf experimentellem Wege zu erforschen sich bemüht und dabei beobachtet, daß das Arsen hauptsächlich in den Leberzellen aufgespeichert wird, und daß durch Versuche an Sarkomratten, eine gewisse, wenn auch nicht sehr starke Affinität des Tumorgewebes gegenüber Arsen festgestellt werden konnte.

Besteht selbst nur eine geringe Affinität der Krebszelle zum Arsen, so wirkt dieses doch auf die Krebszelle viel intensiver ein als auf die normale Zelle.

Wie wir schon an einer früheren Stelle\*) ausführlich erörtert haben, ist die Krebszelle eine wenig widerstandsfähige Zelle, sie lebt, wie Ribbert<sup>4)</sup> hervorhebt, unter anderen Bedingungen als die normale Zelle und wird deshalb auch weit schneller von im Blute kreisenden Stoffen beeinflusst.

Auch Joseph Schütz<sup>5)</sup> betont, daß das Arsen auf die Krebszellen „auf diese anarchistischen, nackten Protoplasmaklumpen“ ganz anders einwirkt, als auf die mit einer Hüllvorrichtung versehenen, physiologischen Zellen, die der Arsenwirkung gegenüber sehr widerstandsfähig sind.

Andererseits besitzt aber diese, gegen äußere Einflüsse so wenig widerstandsfähige Krebszelle, eine außerordentliche Vermehrungsfähigkeit, und, wie in jüngster Zeit S. Saneyoshi<sup>6)</sup> nachgewiesen hat, wirkt Arsenik ganz besonders stark auf junge, stark proliferierende Zellen ein.

Die beiden Haupteigenschaften der Krebszelle also — ihre geringe Widerstandsfähigkeit und ihre Proliferationskraft — Eigenschaften, die die Malignität der Zelle ausmachen, bieten zugleich die geeignetsten Angriffspunkte für die Arsenikbehandlung.

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. die med. Wissenschaften 1875, S. 529.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, S. 251.

<sup>3)</sup> Biochemische Zeitschrift 1911, S. 380.

<sup>4)</sup> Cfr. Bd. I, S. 445 ff.

<sup>5)</sup> Biblioth. med. G., Heft 9, S. 78. (Cfr. auch Deutsche med. Wochenschrift 1901, Nr. 47.)

<sup>6)</sup> Arch. f. Dermatologie u. Syphilis, Bd. 62, 1902, S. 91.

<sup>7)</sup> Zeitschrift f. experim. Pathol. u. Therapie, Bd. 13, 1913, S. 40.



Von diesem Gesichtspunkte aus wird auch die auffallendste Erscheinung der Arsenwirkung, die Demarkation, erklärlich.

Die Geschwulstzellen werden, wie Cerny und Truneček nachgewiesen haben (cfr. S. 64), durch den Arsenik nekrotisiert, das Protoplasma koaguliert, während die physiologischen Zellen fast unbeeinflusst bleiben, so daß eine Trennung des kranken Gewebes vom gesunden eintreten muß.

Bisher haben wir nur die **direkte** Beeinflussung der Krebszelle durch den Arsenik erörtert, der Arsenik wirkt aber auch **indirekt** auf die maligne Geschwulst ein, und zwar auf dem **Blutwege**.

Die Theorie Sticker's über die Bildung von „tumormeindlichen Stoffen“ durch Reizung des Knochenmarks haben wir bereits erwähnt (cfr. S. 81).

Allgemein wird angenommen, daß der Arsenik eine Lähmung der Kapillaren\*) hervorruft, besonders im Darm. Es entsteht eine maximale Hyperämie und eine fibrinöse Exsudation mit nachfolgender Verfettung der Epithelien.

S. Bettmann<sup>1)</sup> hat den Arsenik auch als ein direktes Blutgift bezeichnet.

Der Arsenik wirkt, nach den Untersuchungen dieses Forschers, direkt auf das zirkulierende Blut ein, schädigt die Widerstandsfähigkeit der kreisenden Blutkörperchen und bewirkt einen gesteigerten Zerfall derselben, wodurch eine vermehrte Blutbildung stattfindet und neue Elemente in die Blutbahn eintreten.

Nach Bettmann tritt auch eine Schädigung der blutbereitenden Organe ein.

Die jüngsten Untersuchungen von S. Saneyoshi<sup>2)</sup> haben jedoch ergeben, daß der Arsenik kein blutzerstörendes Mittel ist; denn die Milz bei den Versuchstieren enthielt nicht mehr Eisen als bei Normaltieren. Der Eisengehalt der Milz nimmt aber bei allen toxischen, experimentellen Anämien zu!

Fassen wir die Heilwirkung des Arsens bei malignen Geschwülsten zusammen, so kommt eine solche, wie H. Spude<sup>3)</sup> hervorhebt, dadurch zustande, daß der Arsenik eine „perilymphatische Fibrose“ im Sinne Handley's<sup>4)</sup> hervorruft, ferner eine Vermehrung der Gefäße, die als Heilbestrebung aufgefaßt werden muß, dann das Auftreten einer kleinzelligen Infiltration, die eine Auflösung des carcinomatösen Gewebes durch das tryptische Leukozytenferment bewirkt und schließlich eine aktive Immunisierung durch Resorption des carcinomatösen Gewebes.

Von **klinischen** Erscheinungen, die auf eine Arsenwirkung zurückgeführt werden müssen, ist besonders das **Arsenfieber** bemerkenswert.

\*) Wir kommen auf diese Frage späterhin bei Besprechung der Behandlung des Krebses mit Metallen noch ausführlicher zurück.

<sup>1)</sup> Ziegler's Beiträge, Bd. 23, 1898, S. 377—443 (mit 105 Literaturangaben!). Cfr. auch: E. Kuhn und W. Aldenhoven: Die ausschlaggebende Bedeutung der verminderten Sauerstoffspannung der Gewebe für die Anregung der Blutbildung (Deutsche med. Wochenschrift 1909, Nr. 45).

<sup>2)</sup> l. c. S. 86.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XII, 1912, S. 255; Bd. XIII, 1913, S. 139.

<sup>4)</sup> Brit. med. Journ. 6. März 1909. Cfr. auch Bd. II, S. 302.



Schon Fabricius Hildanus (cfr. S. 34), Velpeau (cfr. S. 44) und Tholen (cfr. S. 75) haben, sowohl bei äußerlicher als auch bei innerer oder subkutaner Arsenanwendung, diese Erscheinung auftreten sehen.

In neuerer Zeit hat diesem Symptom besonders Karewski<sup>1)</sup> seine Aufmerksamkeit gewidmet.

Bei der subkutanen Injektion von Sol. Fowleri\*) in Lymphome beobachtete Karewski in der Regel erst nach 3wöchentlicher Behandlung Fiebererscheinungen, während, nach den Angaben von Winiwarter,<sup>2)</sup> Fieber bei seinen Patienten sofort nach der Injektion aufgetreten sei.

Karewski legt dem Fieber, welches er für ein „Resorptionsfieber“ hält, verursacht durch den gesteigerten Stoffwechsel, große Bedeutung bei; denn so lange das Fieber bestand, verkleinerten sich sichtlich die Tumoren.

Auf die **Schädigungen** durch den Arsenik, besonders auch auf die Sehstörungen (cfr. S. 79) und auf die Art, wie man die Augenerkrankungen verhüten kann, haben wir schon hingewiesen (cfr. S. 82).

Ganz besonders häufig scheint das Nervensystem in Mitleidenschaft gezogen zu werden.

Schon während der Epoche der „Lymphtheorie“ hat man bei Arsenikgebrauch die „Vernichtung der Irritabilität“ beobachtet (cfr. S. 50), und in neuerer Zeit hat auch besonders E. Lang<sup>3)</sup> die schädliche Einwirkung des Arsens auf das Zentralnervensystem betont.

In jüngster Zeit hat Obermüller<sup>4)</sup> ebenfalls die schädigenden Wirkungen des Arsens auf das Zentralnervensystem hervorgehoben, Schädigungen, die erst nach einigen Tagen oder Wochen auftreten, pathologisch-anatomisch durch punktförmige Blutungen in die Hirnsubstanz charakterisiert sind und klinisch durch eine schlaaffe Lähmung (paraplegischer Natur) und durch Koma in Erscheinung treten.

Auch eine multiple Neuritis ist von A. R. Parsons<sup>5)</sup> als schädliche Arsenwirkung beobachtet worden.

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1884, Nr. 17.

\*) Sol. Fowleri + Aq. dest. aa., mit 1 Teilstrich beginnend. Innerliche Verordnung: Sol. Fowleri + Tinct. ferri pomat. aa.

<sup>2)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 18, 1875, S. 98.

<sup>3)</sup> Wiener med. Presse 1879, S. 509.

<sup>4)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 21.

<sup>5)</sup> Dublin. Journ. of med. Sc. 1895, p. 199.

# Die Lokalbehandlung des Krebses.

## Kaustika.

**Geschichte** der Aetzmittel. Einteilung derselben in Actualia und Potentialia. Die Aetzmittel vom biologischen Gesichtspunkte. Geheimmittel. Indikationen für die Anwendung von Aetzmitteln. Gegner der Aetzmethode bei der Krebsbehandlung. Nachteile der Aetzbehandlung des Krebses.

## Ferrum candens.

Ältestes Zerstörungsmittel für Krebsgeschwülste. Rotglut und Weißglut. Anwendung der Rotglut zur Zeit der Renaissance. Preisfrage über den Wert des Ferrum candens in der Krebstherapie. Krebsheilungen durch Ferrum candens. Anwendung des Ferrum candens in der Neuzeit.

## Mineralische Aetzmittel.

Allgemeine Bemerkungen. Berühmte Aetzmethode.

**Ruß:** Anwendung von Rußsalben bei den Alten. Unguentum Theodorici. Aetzpasten aus Ruß und Aetzkalk. Plenck'sches Mittel.

Häufige Anwendung von französischen Aerzten. Neuere, biologische Erklärung für die Wirkung des Rußes.

**Calx viva und Aetzkalkalien:** Anwendung zur Zeit der Renaissance. Calx viva als Zusatz zu den alten Arsenpasten. Lapis causticus. Anwendung desselben bei den alten Aerzten.

Neuere Untersuchungen über die Wirkung des Lapis causticus.

Alcali volatile als Aetzmittel. Bestandteil des Korthold'schen Geheimmittels. Kurerfolge. Zusammensetzung und Anwendungsart des Korthold'schen Geheimmittels.

Martinet's Heilverfahren.

Kombination von Kalk und Salmiak.

**Wiener Aetzpaste:** Zusammensetzung. Filhos' feste Wiener Paste. Untersuchungen über die Aetzwirkung. Modifikation der Anwendung.

**Aetzkalkseife:** Kombination von Kalk und Seife. Art der Schorfbildung.

**Aetzkalkalien:** Neuere Untersuchungen von Haussmann. Verstärkte Wirkung durch Erwärmen. Kohlensaures Calcium, Calciumcarbid und Liquor Natri chlorati als neuere Aetzmittel. Wirkung derselben.

**Quecksilberpräparate: Sublimat:** Bestandteil von Salben in früheren Zeiten. Kombination von Sublimat mit Arsenik. Ältere Anschauungen über die Wirkung des Sublimats. Verbesserung der Anwendungstechnik durch Roderigo de Castro. Anwendung des Sublimats als Aetzmittel in den verschiedenen Ländern. Kombination mit Opium.

Kritik der Heilerfolge. Syphilitische Erkrankungen?

**Quecksilberoxydul:** Bestandteil des Liquor Beleti.

Allgemeine, kritische Anschauungen über die Quecksilberpräparate als Krebsätzmittel. Untersuchungen von Canquoin über die Aetzwirkung der Quecksilberpräparate.

**Kupfer** als Aetzmittel: Kupfervitriol, ein altes Aetzmittel. Bestandteil des Karischen Medikaments. Unguentum viride chirurgicum. Anwendung dieser Salbe zur Verhütung von Rezidiven durch Gilbertus Anglicus.

Kupferleuzithinsalbe als Aetzmittel der Neuzeit.

**Goldpräparate:** Chlorsaures Gold als Aetzmittel. Goldsalben als Aetzmittel in früheren Zeitepochen. Art der Anwendung derselben. Chemotherapeutische Anklänge.

Goldoxyd als innerliches Mittel bei Krebskranken. Aurum oxydulatum nigrum. Wirkung desselben als Aetzmittel. Art der Schorfbildung.

**Antimonpräparate:** Wirkung der Spießganzbutter. Art der Wirkung und Schorfbildung.

**Höllenstein:** Geringe Aetzwirkung.

**Doppelchromsaures Kali:** Art der Schorfbildung. Neuere Anwendung der Chromsäure als Aetzmittel. Gefährlichkeit dieser Aetzmethode.

**Zinkchlorür:** Geschichte des Zinks als Aetzmittel. Entdeckung der ätzenden Wirkung des Zinkchlorürs durch Canquoin. Untersuchungen über die Priorität dieser Entdeckung.

**Canquoin's Kurmethode:** Zusammensetzung der verschiedenen Pastenformen. Anwendungsart und Wirkung der einzelnen Pasten. Art der Vernarbung. Vorbehandlung mit Wiener Aetzpaste. Nachbehandlung mit Stourbescher Salbe. Behandlung der einzelnen Symptome. Aetzung und Nachbehandlung von Uteruskrebsen. Bisherige, nicht operative Behandlung der Uteruskrebse.

Anhänger der Canquoin'schen Krebsbehandlung in Frankreich. Vorzüge vor anderen Aetzpasten. Geringe Resorptions- und Vergiftungsgefahr. Modifikationen der Vorbehandlung. Indikationen für die Anwendung dieser Aetzmethode. Einzelne Gegner.

Einführung der Canquoin'schen Heilmethode in England und in Deutschland.

Einzelne Modifikationen dieser Methode.

Herstellung von harten Pasten. „Sétons Bonnet“. „Flèches Maisonneuve's.“ Getrocknete Chlorzinkstifte.

Fell'sche Modifikation der Canquoin'schen Methode.

**Bougard's Aetzmethode.** Untersuchungen über die Aetzwirkung des Zinkchlorürs. Schädliche Folgen der Canquoin'schen Technik. Bougard's Verbesserungen. Zusammensetzung und Anwendungsart der Bougard'schen Paste. Vorzüge vor Canquoin's Paste. Art der Schorfbildung. Bougard's kühne Aetzmethode. Technik der Bougard'schen Methode. Verhütung von Schmerzen. Nachbehandlung. Unterschied in der Behandlung von ulzerierten und nicht ulzerierten Krebsen. Vergleichende Statistik über die Erfolge bei operativer und kaustischer Behandlung.

Bevorzugung der Canquoin'schen Behandlungsmethode in der Neuzeit.

Anwendung bei Uteruskrebsen.

Modifikationen der Paste. Steinthal's feste Paste. Zusammensetzung.

Zusätze von Narkoticis. Zubereitung mit Salzsäure. Zinkopyringaze.

Neuere Indikationen für die Anwendung der Canquoin'schen Aetzmethode.

Behandlung von inoperablen Uteruskrebsen. Untersuchungen über die Priorität dieser Behandlungsart. Aetzung nach Auskratzung. Art der Anwendung der Zinkopyringaze.

Erfolge der Chlorzinkätzungen bei Uteruskrebsen. Nekrose des ganzen Uterus. Behandlung von Nachblutungen.

Schädliche Folgen der Chlorzinkätzung. Chlorzinkätzung bei Mastdarmkrebs.

**Landolfi's Aetzmethode:** Geschichte dieser Methode, Mitteilungen über Zusammensetzungen und Behandlungsart. Chlorbrom als Hauptbestandteil. Verschiedene Behandlungsart bei verschiedenen Krebsformen. Kombination mit innerlicher Behandlung von Chlorbrom. Nachbehandlung. Kritik der von Landolfi behandelten Fälle. Vorzüge der Landolfi'schen Paste. Genaue Angaben über die Art der Zubereitung derselben.

Nachprüfungen der Landolfi'schen Behandlungsmethode durch eine Wiener Aerztekommission. Genauere, histologische Untersuchungen über die Wirkung der Landolfi'schen Paste durch Lambl. Ungünstige Ergebnisse. Prüfung der Landolfi'schen Methode durch eine Pariser Kommission. Wenig befriedigende Ergebnisse.

Kritische Würdigung. Nachteile des Chlorbroms.



### Mineralsäuren als lokale Aetzmittel.

**Salpetersäure:** Vielfache Anwendung in früheren Zeitepochen. Kombination mit Sublimat.

**Rivallié's solidifizierte Salpetersäure:** Nachteile der bisherigen Aetzmittel. Vorzüge der solidifizierten Salpetersäure. Art der Darstellung derselben. Wirkungsart. Kombination mit Alaunumschlägen. Unterschied in der Wirkung von der gewöhnlichen Salpetersäure. Vorzüge vor Canquoin's Methode. Indikationen für Rivallié's Methode. Anwendungsart. Kasuistik. Kritische Würdigung der Rivallié'schen Methode. Liqueur Gannali. Reitz's Geheimmittel. Art der Reitz'schen Behandlungsmethode. Neuere Anwendung der Salpetersäure bei Uteruscarcinom.

Aqua regia. Seltene Anwendung. Art der Schorfbildung.

**Schwefelsäure:** Velpeau's „Caustique noir ou sulphurique“. Vorzüge dieses Aetzmittels vor anderen Aetzmitteln. Art der Anwendung.

Michel's Paste, eine Modifikation der Velpeau'schen Paste. Neuere Anwendung derselben.

**Essigsäure** als lokales Aetzmittel. Neuere Anwendung in Kristallform.

Wie wir schon in der Einleitung hervorgehoben haben, war das Ziel aller therapeutischen Bestrebungen von den ältesten Zeiten an darauf gerichtet, die Krebsgeschwulst lokal zu zerstören, die innerliche Behandlung des Krebses spielte eine nur untergeordnete Rolle.

Zur Beseitigung der Krebsgeschwulst bediente man sich, abgesehen von den Arsenikpräparaten, mannigfacher Aetzmittel, deren Zahl im Laufe der Jahrhunderte fast unübersehbar wurde.

Die Aetzmittel wurden, sowohl aus dem Mineral- als Pflanzen- als auch aus dem Tierreich entnommen und wahllos angewendet.

Wir haben schon an einer früheren Stelle\*) erwähnt, daß man bis zum Mittelalter die Aetzmittel in „Cauteria actualia“ und „potentialia“ einteilte, daß Nicolas Florentinus<sup>1)</sup> zu den ersteren die Metalle (Gold, Silber, Messing und Eisen) rechnete, zu den letzteren die medikamentösen Aetzmittel.

Wir haben auch schon darauf hingewiesen\*\*), daß Gabriele Fallopio<sup>2)</sup> in seinen Werken einen ganzen Abschnitt den Kauterien gewidmet hat, und daß er zu den „Cauter. potent.“ u. a. Sublimat, Vitriol, ungelöschten Kalk, Alaun und Ammoniak zählte. — Aetzmittel, die vielfach bis in die Neuzeit hinein Anwendung fanden.

Ganz besonders eingehend beschäftigte sich seinerzeit Thomas Feyens<sup>3)</sup> mit der Einteilung und Anwendung der Aetzmittel.

Auch Feyens teilt die Aetzmittel in „Actualia“ und „Potentialia“ ein. Er unterscheidet aber ferner „Caustica solida, dura und liquida“. Als metallische Aetzmittel waren bis dahin bekannt: Ferrum, Aurum, Argentum, Aes und Chalybs (Stahl).

Zu den nicht metallischen Aetzmitteln zählte man die „Radix Aristolochiae longa“ und das „Lignum Myrti humidi“.

\*) Cfr. Bd. I, S. 26.

<sup>1)</sup> Ibidem, S. 25.

\*\*) Ibidem, S. 35.

<sup>2)</sup> L. c. S. 31 (Bd. II, Tract. IV).

<sup>3)</sup> (Auch Feyens oder Fienus genannt, geb. 1567 in Antwerpen, gest. 1631.) Thomae Fieni, Antverpiani in Academia Lovaniensi Medicinae Professoris Primarii „De Cauteriis, Libri quinque.“ Lovanii 1598, kl. 8°, 258 S. Cfr. auch Bd. I, S. 50 ff.

Die medikamentösen Kaustika teilte Feyens ein in:

- I. Vesicatoria (Canthariden, Senf, Pfeffer, Feigenbrei).
- II. Cathaeretica (Salzlake, Alaun, Bryonia [Gichtrübe]).
- III. Septica (Auripigment, Realgar, kristallinischer Arsenik, Sublimat, Chrysocolla, Kupfergrün, Calx viva usw.).

Als „Kaustika κατ' ἐσχόλην“ bezeichnete Feyens das Chalcanthum (Vitriol), Chalcitis (Kupferstein), Mysy (auch Mysi oder Misy = roter Vitriolstein), Aerugo usw.

Diese Einteilung der Kaustika war mit geringen Modifikationen bis in die Neuzeit hinein maßgebend.

Erst mit den Forschritten in der Chemie und Biologie teilte man die Kaustika nach anderen Gesichtspunkten ein.

Paul Broca<sup>1)</sup> z. B. unterschied „Caustiques coagulantes“ und „fluidifiantes“ neben dem Ferrum candens, welches jedoch nicht tief genug eindringt.

Zu den „koagulierenden“ Kausticis zählte Broca u. a. das Zinkchlorür, Antimonchlorür, Sublimat, Salpeter usw.; zu den verflüssigenden Aetzmitteln die Alkalien, Arsen, Wiener Paste usw.

Bougard<sup>2)</sup>, der ein begeisterter Anhänger der kaustischen Behandlung des Krebses ist, teilt in neuerer Zeit die Kaustika in Alkalien, Säuren und in Metalle ein, und zwar dienen die Alkalien und Säuren zur Zerteilung der Geschwulst, während die Metalle zu den koagulierenden Aetzmitteln gehören.

Die Anwendung der Aetzmittel war bis zum Beginn der antiseptischen Wundbehandlung bei der Krebsbehandlung außerordentlich verbreitet; aber ebenso wie bei der Arsenikbehandlung, machte sich auch auf dem Gebiete der Aetzbehandlung überall das Kurpfuschertum bemerkbar, und viele Aetzmittel wurden als Geheimmittel ausgenützt und vertrieben.

Wie Bernard Peyrilhe<sup>3)</sup> mitteilt, war die Charlatanerie zu seiner Zeit derartig verbreitet, daß jede Provinz, jede Stadt, jede Villa ihr eigenes Kaustikum zur Krebsbehandlung als Geheimmittel besaß.

Die Anwendung der Kaustika ist ja, nach Peyrilhe, eine durchaus rationelle Methode in der Hand eines wissenschaftlich gebildeten Arztes, aber unter der Behandlung eines Kurpfuschers hat, wie Peyrilhe hervorhebt, ein Geheilter tausend anderen Patienten das Leben gekostet.

Daß auch Aerzte Aetzmittel als Geheimmittel zu dieser Zeit anpriesen, ist z. B. aus einer Anzeige im „Mercure de France“<sup>\*)</sup> ersichtlich, wo ein Arzt durch ein Aetzmittel, dessen Zusammensetzung aber nicht angegeben wird, die schwersten Brustkrebse geheilt haben will.

<sup>1)</sup> Traité des Tumeurs. Paris 1866, Bd. I, 595 S. (Allg. Pathologie und Behandlung), Bd. II, 1869, 538 S. (Gutartige Geschwülste.)

<sup>2)</sup> Etudes sur le Cancer. Bruxelles 1882, 908 S.

<sup>3)</sup> Dissertatio academica de Cancro, quam duplici praemio donavit illustris Academia Scientiarum etc. Lugdunensis in Conventu publico habito die octava. X. bris. Anno 1773. Antverpiae 1775 (92 S.).

<sup>\*)</sup> Dezember 1789. (Cancers volumineux du sein, guéris par le caustique inventé par M. Dovez, ancien chirurgien de l'hôpital militaire au cap. Français.)

Wir werden späterhin noch mehrere derartige Beispiele anzuführen Gelegenheit haben.

Allein schon frühzeitig machte sich auch gegen die Anwendung der Aetzmittel bei der Krebsbehandlung eine Opposition bemerkbar.

Bereits Boerhaave (cfr. S. 12) bekämpfte die Aetzbehandlung des Krebses, die durchaus gefährlich wäre und einen Scirrhus in einen Cancer umwandeln könne.

Auch Rouzet<sup>1)</sup> hält die Anwendung der Aetzmittel bei Krebskranken für nicht unbedenklich, indem er auf die Beobachtungen von J. B. Alliot<sup>2)</sup>, Desault<sup>3)</sup> u. a. hinweist, wo bei Individuen mit Hautkrebs die Aetzstelle, selbst wenn sie entfernt von der Krebsgeschwulst sich befand, krebzig wurde. Die Gefahr, daß selbst bei völliger Heilung eines Krebsgeschwürs durch ein Aetzmittel, der Krebs an einer anderen Stelle auftritt, ist, nach Rouzet, stets vorhanden.

Rouzet erwähnt z. B. eine Beobachtung von Delpech, der bei einem kräftigen Manne durch die Rousselot'sche Arsenikpasta einen ulzerierten Krebs am unteren Augenlid zur vollständigen Heilung brachte, aber nach kurzer Zeit entwickelte sich bei demselben Patienten ein Magenkrebs.

Hervorragende, ältere Aerzte haben auch deshalb schon die Anwendung der Aetzmittel bei der Krebserkrankung nur auf gewisse Arten von Geschwülsten beschränkt.

G. L. Bayle<sup>4)</sup> wandte Aetzmittel nur bei kutanen Geschwülsten an.

Auch J. N. Rust<sup>5)</sup> beschränkte die Anwendung von Aetzmitteln nur auf oberflächliche Krebsgeschwüre.

Velpeau<sup>6)</sup> bemerkte schon ganz richtig, daß Aerzte, die nicht operieren können, zum Aetzmittel greifen, welches bei messerscheuen Patienten psychisch nicht so aufregend wirkt, wie das Messer.

Aber Velpeau ist kein Anhänger der Aetzmittel, die auch das gesunde Gewebe in Mitleidenschaft ziehen. Man hat die Aetzmittel nicht so in der Hand, wie das Messer. Velpeau wendet deshalb Aetzmittel auch nur bei inoperablen Krebsen an, die in Verschwärung übergegangen sind und eine große Ausdehnung erlangt haben.

Ebenso hält auch Fabre-Domergue<sup>7)</sup> die Aetzmethode für eine „brutale“ Behandlungsart; denn man kann mittels der Aetzmittel nicht die pathologischen Gebilde zerstören ohne Schädigung der gesunden Gewebe.

Nur bei kleinen, abgegrenzten Geschwülsten sind Aetzmittel anwendbar und vielleicht auch dem Messer vorzuziehen wegen der Gefahr der Autoinfektion.

Zur lokalen Zerstörung der Krebsgeschwulst bedienten sich die alten Aerzte hauptsächlich des

<sup>1)</sup> l. c. S. 55 (p. 240, 243).

<sup>2)</sup> Traité du Cancer. Paris 1698, p. 102.

<sup>3)</sup> Journal de Chirurgie, T. I, p. 231.

<sup>4)</sup> l. c. S. 6.

<sup>5)</sup> l. c. S. 41.

<sup>6)</sup> l. c. S. 42.

<sup>7)</sup> Les cancers épithéliaux. Paris 1898.



### Ferrum candens,

durch welches die von den älteren Aerzten bei der Aetzbehandlung so gefürchtete Blutung vermieden wurde.

Die Glühhitze ist wohl das älteste Kauterium<sup>\*)</sup>. Auch Hippocrates<sup>1)</sup> ist ein großer Anhänger des Ferrum candens:

„Οκόσα φάρμακα οὐκ ἴηται, σίδηρος ἴηται. ὅσα σίδηρος οὐκ ἴηται, πῦρ ἴηται. ὅσα δὲ πῦρ οὐκ ἴηται, ταῦτα χρὴ νομίζειν ἀνίατα.“

Die Griechen und Römer benutzten die Rotglut zur Kauterisation, und erst die Araber führten die Weißglut ein<sup>\*\*)</sup>.

Aber, sowohl im Mittelalter<sup>\*\*\*)</sup> als auch zur Zeit der Renaissance, wurde hauptsächlich die Rotglut zur Zerstörung von Geschwülsten angewendet. Es würde uns zu weit führen, die weiteren Schicksale dieser Kauterisationsmethode hier zu schildern. Wir wollen an dieser Stelle nur kurz erwähnen, daß das Ferrum candens bald durch die Arterienligatur bei Operationen verdrängt wurde, daß man aber über die Vorzüge und Nachteile der einen oder anderen Methode nicht einig war, so daß im Jahre 1755 die alte französische Akademie für Chirurgie eine Preisfrage aufstellte über den Wert des Ferrum candens für die chirurgische Therapie und für die Zerstörung von pathologischen Neubildungen.

Die von Mac Aurèle Séverin, einem begeisterten Anhänger der Rotglut, eingelieferte Arbeit: „Mémoire sur la pyrotechnie pratique“ genügte aber der Akademie nicht, weshalb im Jahre 1793 die Preisfrage wiederholt wurde. Percy trug seiner Zeit mit seiner „Pyrotechnie chirurgicale pratique“ den Preis davon.

Daß durch Behandlung mit dem Ferrum candens Krebsgeschwülste geheilt werden können, erwähnt schon Hippocrates<sup>2)</sup>, der einen Rachenkrebs durch Ausbrennen mit dem Ferrum candens vollständig zur Heilung gebracht haben will.

Auch Pascal<sup>3)</sup> behauptet einen Cancer der Achselhöhe durch das Ferrum candens vollständig geheilt zu haben.

Selbstverständlich sind diese Mitteilungen nicht einwandfrei, da die Diagnose der behandelten Tumoren nicht sichergestellt ist.

Bereits Leonides von Alexandrien hatte die Indikationen für die Verwendung des Ferrum candens bei der Operation der Krebsgeschwülste aufgestellt, wie sie auch heute noch maßgebend sind.

Er operierte, wie wir schon an einer früheren Stelle<sup>†)</sup> angeführt haben, zuerst mit dem Messer im Gesunden und benutzte dann das Ferrum candens, teils um die Blutung zu stillen, teils, um alles Krankhafte abzutöten.

In der Neuzeit kam nun die Behandlung mit dem alten Ferrum candens wieder zu Ehren, besonders bei inoperablen Uterusgeschwülsten.

So berichtet z. B. Klotz<sup>4)</sup>, daß er mittels Ferrum candens bei

\*) Cfr. auch Bd. I, S. 4.

<sup>1)</sup> Aphorismen, Ausgabe von E. Littré, Paris 1844, Sect. VII, 87.

\*\*) Cfr. auch Bd. I, S. 19 ff.

\*\*\*) Ibidem, S. 25.

<sup>2)</sup> Epidem. Lib. VII, Nr. 123.

<sup>3)</sup> Journ. de Méd. 1786, T. 66, p. 283.

<sup>†)</sup> Cfr. Bd. I, S. 14.

<sup>4)</sup> Zentr.-Bl. f. Gyn. 1896, S. 841.

inoperablen Uteruscarcinomen vollständige Vernarbung erzielt hätte und eine Rezidivfreiheit bis zu 4 Jahren.

Systematisch wurde in der Neuzeit das Ferrum candens von R. Lomer<sup>1)</sup> bei inoperablen Uteruscarcinomen angewendet, und zwar mit recht gutem Erfolge. Selbst wenn die erste Auslöflung und Ausbrennung erfolglos war, wurde nach einer zwei- bis dreimaligen Wiederholung dieser Prozedur regelmässig ein Erfolg erzielt\*).

Auch Gaucher und Herscher<sup>2)</sup> erzielten durch die Ausbrennung mit dem Ferrum candens und durch Nachbehandlung mit einer Magnesiumsalbe eine vollständige Heilung bei einem ulzerierten Lippenkrebs.

Außer den Arsenikpasten und dem Ferrum candens stand aber auch schon den älteren Aerzten, wie wir bereits vorhin erwähnt haben, eine große Zahl von Kausticis aus dem Mineral- und Pflanzenreich zur Verfügung.

### Mineralische Aetzmittel.

Die mineralischen Aetzmittel spielten bei der Krebsbehandlung bei den alten Aerzten die Hauptrolle, pflanzliche Aetzmittel wurden erst in einer späteren Zeitepoche zur Zerstörung von Krebsgeschwülsten herangezogen.

Die mineralischen, zur Krebsbehandlung angewandten Aetzmittel sind im Laufe der Jahrhunderte so zahlreich gewesen, daß es fast unmöglich ist, alle anzuführen, zumal alle diese Aetzmittel — mit Ausnahme der Arsenikpasten — rein empirisch, wie sie gerade bekannt wurden, therapeutisch verwendet worden sind.

Um nun alle diese Aetzmittel nach gewissen Gesichtspunkten zu sichten, müssen wir diejenigen Aetzmethoden, welche von ihren Erfindern, mehrbesserer therapeutischer Wirkung unter Ausschaltung der bisherigen Schädigungen bei der Aetzbehandlung empfohlen worden sind, zunächst aus der großen Menge der Aetzmethoden herausheben.

Zu diesen Methoden, die gleichsam die Marksteine der kaustischen Behandlung des Krebses vorstellen — Methoden, die fast alle erst am Anfang und in der Mitte des 19. Jahrhunderts in Aufnahme kamen und teilweise auch heute noch ausgeübt werden — gehören die Wiener Aetzmethode, ferner die Methoden von Canquoin, Landolfi und Rivallié.

Wenn wir nun einen kurzen Rückblick auf die Aetzmittel werfen, die bei der Krebsbehandlung bis dahin bekannt waren und angewendet wurden, dann finden wir folgende Kaustika, die von den ältesten Zeiten bis zum Beginn dieser Epoche einen gewissen Ruf als Krebsheilmittel besaßen:

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 50, 1903, S. 305.

<sup>\*</sup>) Die Zerstörung der Geschwulst mittels Galvanokaustik wird uns noch späterhin beschäftigen.

<sup>2)</sup> Guérison d'un épithélioma ulcéré de la lèvre inférieure par la cautérisation ignée et l'application d'une pommade au chlorate de magnésie (Annales de Dermatol. Nov. 1899).

## Ruß.

Vielfach war bei den alten Aerzten eine Aetzsalbe aus „Pompholyx“\*) gegen den Krebs im Gebrauch.

Solche Rußsalben benutzten z. B. schon Galen<sup>1)</sup>, Oribasius<sup>2)</sup>, Martin Schumacher<sup>3)</sup> u. a.

Eine große Verbreitung hatte im Mittelalter als Krebsheilmittel das „Unguentum Theodorici“\*\*), dessen Hauptbestandteil ebenfalls „Pompholyx“ bildete.

Wir haben auch bereits darauf hingewiesen (cfr. S. 37), daß Anton Fuchs seine Arsenikpaste mit Ruß kombinierte, um die Wirkung des Arsens zu verstärken, wir haben auch bereits erwähnt\*\*\*), daß Mondeville eine Aetzpaste aus Ruß und Aetzkalk mit großem Erfolge gegen Krebsgeschwüre angewendet hat.

Auch das von uns bereits angeführte Plenk'sche Mittel (cfr. S. 46) bestand zum Teil aus Ruß.

Bis zum Beginn des 19. Jahrhunderts spielte der Ruß, besonders in Frankreich (Poudre de Suie), eine große Rolle als Krebsheilmittel.

Sowohl Garneri<sup>4)</sup>, als auch P. Voisin<sup>5)</sup> und andere französischen Aerzte berichten über ausgezeichnete Heilerfolge bei Haut- und Gesichtskrebsen mit einer aus Ruß und Fett zu gleichen Teilen bestehenden Salbe.

Diese, auf rein empirischem Wege gefundene Heilkraft des Rußes bei Krebsgeschwülsten hat in jüngster Zeit nun durch C. Schellenberger<sup>6)</sup> auch vom biologischen Standpunkt eine Bestätigung erhalten.

Nach den Untersuchungen dieses Forschers enthält der Flug- und Glanzruß Mikroben, die in Petrischalen mit Nährgelatine sich zu Kolonien entwickeln. Diese Mikroben sind, nach Schellenberger, identisch mit dem Erreger der Kohlhernie†) und gelangen mit dem Ruß durch Niederschläge der Luft auf die Pflanze.

Impfungen mit diesen Mikroben sollen bei Goldfischen Tumoren hervorgerufen haben††), die wiederum durch Ruß zur Heilung gebracht werden konnten, und zwar hat sich am besten alter Ruß bewährt, der mehrere Monate lang in luftdicht verschlossenen Glasgefäßen aufbewahrt worden war, und dessen Mikroben abgestorben waren†††).

\*) Pompholyx (Tutia, Spodium minerale, auch Nihilum album genannt) = weiße, calcinierte Asche (Flugruß), in Oefen und Schmelzöfen, besonders in Zink- und Messingschmelzereien. Cfr. auch S. 27 (Anm.).

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 14 (aus Plumbum, Pompholyx, Thus, Absinth, Cera und Succus Solani zusammengesetzt).

<sup>2)</sup> Ibidem, S. 16.

<sup>3)</sup> Ibidem, S. 72.

\*\*) Bestehend aus Rosenöl, Cera alb., Succus granorum rubrorum (Kermeskörnern), Solanum, Cerussa (Bleiweiß), Pompholyx und Thus.

(Cfr. auch Benedict Testor: De Cancri natura et Curatione etc. Lugduni 1550).

\*\*\*) Cfr. Bd. I, S. 29.

<sup>4)</sup> Bullet. des Sciences méd. T. VI, p. 409.

<sup>5)</sup> Gaz. méd. de Paris 1834, Nr. 49; 1836, Nr. 24.

<sup>6)</sup> Biologische Studien über die Ursache des Krebses. Heidelberg 1913, 8°, 24 S.

†) Cfr. Bd. I, S. 676 ff.

††) Bauchgeschwülste durch Impfung in das Abdomen.

†††) Ueber die weitere Verwendung der „Kohle“ in der Krebstherapie werden wir noch späterhin berichten.



Wir haben hier denselben Vorgang, wie beim Arsen (cfr. S. 85), daß dasselbe Mittel den Krebs hervorrufen und auch heilen kann (cfr. über Rußkrebs, Bd. I, S. 87, 107 usw., Bd. II, S. 141 ff.) \*).

Andere, seit den ältesten Zeiten viel angewandte Aetzmittel beim Krebs waren die

### **Calx viva\*\*) und die Aetzalkalien\*\*\*).**

Calx viva als Aetzmittel beim Krebs ist schon von Fallopio<sup>1)</sup>, Tagault<sup>2)</sup>, Leonhard Fuchs<sup>3)</sup>, Michael Ettmüller<sup>4)</sup> u. a. angewendet worden.

Auch als Zusatz zu den Arsenikpasten wurde, wie wir bereits erwähnt haben, vielfach Calx viva verwendet.

Die Arsenikpaste von Wilhelm von Salicet (cfr. S. 30), von Gerssdorf (cfr. S. 31) und das „Italienische Pulver“ (cfr. S. 43) enthielten einen großen Prozentsatz von ungelöschem Kalk.

Auch die Aetzalkalien, besonders der Lapis causticus, ist, wie wir ebenfalls schon hervorgehoben haben, bereits von Pedanius Dioscorides (cfr. S. 26, Anm.) zur Zerstörung von Wucherungen benutzt worden†).

Der Lapis causticus ist auch noch in neuerer Zeit vielfach zur Zerstörung von Geschwülsten, besonders von Atheromen, in Anwendung gekommen. Bourgeois<sup>5)</sup>, Velpeau<sup>6)</sup> u. a. empfahlen den Lapis causticus (Potasse caustique) zur Zerstörung von kleineren, oberflächlich gelegenen Krebsgeschwülsten der Haut, eine Methode, die vielfach zu vollständiger Heilung derartiger Krebsgeschwülste führte.

Der Lapis causticus verursacht, nach den Untersuchungen von Canquoin<sup>7)</sup>, der sich sehr eingehend mit der Wirkung der damals bekannten Aetzmittel gegen den Krebs beschäftigt hat, keine besonders heftigen Schmerzen, ebenso findet auch keine Reaktion von seiten der Umgebung statt. Der Lapis causticus dringt etwa 1 Zoll tief in das Gewebe hinein und wandelt fettiges Gewebe in Seife um. Der sich bildende Schorf ist schwärzlich, halb fest, ziemlich dick und stößt sich in der Regel nach 15 bis 25 Tagen ab. Die Anwendung des Lapis causticus ist aber insofern gefährlich, als leicht größere Gefäße arrodiert werden können.

\*) Ebenso verhält es sich mit den Röntgenstrahlen, die Krebs hervorrufen und auch heilen können. Wir kommen noch späterhin auf diese Frage zurück.

\*\*) Calcaria usta, Aetzkalk, Chaux vive, Lime etc.

\*\*\*). Ältere Bezeichnungen waren auch:

Alkali = feuerbeständiges Laugensalz, hergestellt aus Kali geniculatum (Salzwasserkraut). Sal alkali = Soda. Lapis causticus (aus Calx viva und Pottasche hergestellt). Alkali volatile = flüchtiges Laugensalz (Ammonium carbonicum, die neuere Bezeichnung „Alkali volatile“ = Liquor Ammonii caustici).

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 35.

<sup>2)</sup> Ibidem, S. 41.

<sup>3)</sup> Ibidem, S. 45.

<sup>4)</sup> Michaelis Ettmülleri, Opera omnia. Francofurti ad Moenum 1708. Bd. II, S. 1059.

†) Die Annahme von Reinhold Köhler (Die Krebs- und Scheinkrebs-Krankheiten des Menschen. Stuttgart 1853), daß der Lapis causticus zuerst von Dupuytren in die Therapie eingeführt worden sei, ist also eine irrig.

<sup>5)</sup> Arch. génér. T. 28, Jan. 1852.

<sup>6)</sup> l. c. S. 42.

<sup>7)</sup> l. c. S. 42.

Aus diesem Grunde kann Canquoin diese Aetzmethode beim Krebs nicht empfehlen.

Eine große Rolle spielte eine Zeitlang das „Alcali volatile“ in der Krebstherapie. Vielfach bildete diese Substanz auch den Hauptbestandteil einiger Geheimmittel, die einen besonderen Ruf als Krebsheilmittel genossen.

In dieser Beziehung verdient zunächst das **Korthold'sche Geheimmittel** eine besondere Erwähnung, da dieses seinerzeit viel Aufsehen, nicht nur beim Publikum, sondern auch bei den Aerzten hervorrief.

Das Korthold'sche Geheimmittel ist auch von anderen Aerzten vielfach in Anwendung gezogen worden, selbst der berühmte Laurentius Heister<sup>1)</sup> erwähnt dieses Mittel, welches er selbst zwar nicht erprobt hätte, aber von anderen Aerzten hätte er gehört, daß es nichts genützt hätte.

Andere Aerzte hinwiederum, wie z. B. Nenterus<sup>2)</sup>, Kalschmidt<sup>3)</sup>, Tabor<sup>4)</sup> u. a. wollen glänzende Erfolge mit diesem Mittel erzielt und Lippen- und Mammakrebse vollständig zur Heilung gebracht haben.

Ueber die Zusammensetzung und Zubereitung des Korthold'schen Geheimmittels war man lange Zeit im Unklaren.

Carolus Cless<sup>5)</sup> behauptete, daß der Hauptbestandteil des Mittels aus Sublimat bestehe; aber erst durch die Mitteilungen von Christian Gottfried Whistling<sup>6)</sup> erfahren wir näheres über die Art der Korthold'schen Behandlung.

Korthold begann seine Kur mit einem Emeticum liquidum, welches Brechen und Durchfall hervorrief:

Das Emeticum liquidum s. Aq. coelestis bestand aus:

Weinsteinkristalle = 1 Unze,

Zuckerkant

Siliquar. graec. (Art Johannisbrot) } aa 2 Unzen,

Aq. pluvial. (Regenwasser) = 30–50 Unzen.

<sup>1)</sup> (1683–1758) D. Laurentii Heisteri Institutiones chirurgicae. Amstelædami 1750. 2 Bände. Bd. I, 4<sup>o</sup>, 387 S.; Bd. II, 4<sup>o</sup>, 799 S. mit vielen Kupfertafeln und Portrait. (P. I, Lib. IV, cap. 18, Nr. 8.)

<sup>2)</sup> (Professor in Straßburg, gestorben 1721.) In seiner Schrift „De Prognosi“ Nr. 4, p. 271.

(Cfr. auch: Tractatus medico-chirurgico-chemicus de Cancro et Spina ventosa curabilibus per medicamentum hactenus secretum, nunc communicatum, editus a Franco Xaver de Mare. Viennæ 1767. kl. 8<sup>o</sup>, 92 S.)

<sup>3)</sup> Diss. de Cancro in specie mammarum. Jenæ 1722 (sub Praesidio Teichmeyer's).

<sup>4)</sup> Dissert. inaugur. de Cancro Mammarum ejusque nova exstirpandi methodo. Traject. ad Rhen. 1721.

Cfr. auch: Joh. Ph. Köhler: Aeltere und neuere Kurmethoden des offenen Krebses. Altenburg 1796 (Arsenik, Belladonna, Schierling und Korthold'sche Arzneien).

<sup>5)</sup> Diss. inaugur. de Medicamentorum Mercurialium usu in cancro. Halæ 1775 (sub praesidio Büchneri).

<sup>6)</sup> l. c. S. 35. (Dr. Korthold, Arzt in Königsberg, starb im Jahre 1720 und hat bei Lebzeiten sein Geheimmittel nicht preisgegeben. Im Jahre 1713 soll Korthold durch sein Mittel den preußischen Major Koch, der an Nasenkrebs (Lupus?) litt, vollständig geheilt haben (das Attest des Geheilten vom 4. Sept. 1718 ist in der Breslauer Samml., 7. Versuch, Classe V, Art. 2, Jan. 1719, veröffentlicht), eine Kur, die damals großes Aufsehen erregte. Der damalige König von Frankreich wollte durch die Fürstin Lichtenstein das Mittel für 5000 Taler kaufen. Korthold gab aber die Zusammensetzung seines Mittels auch für diesen Preis nicht an.)

Dann wurde auf die Krebsgeschwulst ein grüner Liquor oder Balsamus catholicus\*) gelegt, der eine Eschara erzeugte. Der Hauptbestandteil dieses Balsams scheint ein „Alcali volatile“ gewesen zu sein.

Zur Bildung einer Eschara bediente sich auch Korthold einer „Tinctura alkalina acerrima“, deren Zusammensetzung nicht näher angegeben wird.

Nach Abstoßung des Schorfes wurde die Wunde mit einem „Balsamum vulnerarium“\*\*) verbunden.

Das „Alcali volatile“ spielte zu dieser Zeit auch bei den Behandlungsmethoden von Barker<sup>1)</sup> und Martinet<sup>2)</sup> eine große Rolle.

Durch Versuche, die Martinet an sich selbst gelegentlich einer Verbrennung mit Säuren anstellte, fand er in dem Alcali ein gutes Mittel.

Das „Laugensalz“ reinigt beim Krebs die Jauche und neutralisiert das „saure, gährende Princip“.

Bei Brustkrebsen will nun Martinet durch Umschläge mit Liquor Ammoniac. aquos. (1 Löffel auf  $\frac{1}{2}$  Maß) und durch innerliche Verabreichung von 4—5 Tropfen „frischen Laugensalzes“ in Wasser Heilung erzielt haben.

Martinet hatte nur eine laienhafte Vorstellung von der Krebskrankheit, und der Beschreibung nach scheint es sich, wie auch Whistling<sup>3)</sup> hervorhebt, um Mastitis gehandelt zu haben.

Kombinationen von Kalk und Salmiak sind ebenfalls als Aetzmittel gegen Krebs zur Zeit der „Lymphtheorie“ angewendet worden.

Bereits Basil. Valentinus<sup>4)</sup> bediente sich dieser Kombination als Aetzmittel, und bei einer von der Amsterdamer Fakultät ausgeschriebenem Preisaufgabe über das beste Heilmittel gegen Krebs trug van Wy<sup>5)</sup> den Preis davon durch seine Versuche mit „Sal

Nach Korthold's Tode fiel das Manuskript über die Art der Zusammensetzung des Mittels in Whistling's Hände, der dann die Methode veröffentlichte. Trotzdem ist die Zusammensetzung des Geheimmittels nicht vollständig geklärt, da in der Korthold'schen Schrift viel alchymistisches Beiwerk sich findet, wie z. B. „Mutter aller Mineralien“ usw.

\*) Die Herstellung dieses Balsams war sehr kompliziert:

1 Pfund gereinigtes „Sal Tartari“ wird mit 9 Pfund „der Mutter aller Mineralien“ (?) zu Pulver verrieben und durch Feuer ein Oel extrahiert. Diese Prozedur wird 15 mal wiederholt.

Außerdem stellte Korthold noch nach mannigfachen Prozeduren eine „Säure“ dar.

Entweder gießt man nun den Spiritus mit dem Sal volatile allein in die Retorte auf das calcinierte caput mortuum (alchymistischer Ausdruck für den feuerbeständigen Destillationsrückstand in den Retorten) zurück, dann erhält man den Balsam. univers., oder man gießt das Oel zurück, dann erhält man den Balsam. cathol.

\*\*) Bestehend aus den Blättern der blühenden Hyperico (Johanniskraut) mit Wein und Oel gemischt und außerdem zur Erweichung:

Johanniskrautöl = 6 Lot,

Baumöl = 3 Lot,

Vitriolöl = 6 Lot.

<sup>1)</sup> Med. Repository. Vol. IV, No. 4.

<sup>2)</sup> Medicinisch-chemische Beobachtungen über den Krebs von Herrn Martinet, Pfarrer in Soulaines. Paris 1781. Uebersetzt von Pfaehler. Weimar 1784. 8<sup>o</sup>, 60 S. (cfr. auch: Journ. de Méd. T. 56/1781, p. 559) und:

Martinet: Erfahrungen über die Eigenschaften des flüchtig flüssigen Alcali. Straßburg 1789.

<sup>3)</sup> l. c. S. 35.

<sup>4)</sup> Hamburg, 1740. (Nach Angaben von Whistling, l. c. S. 35.)

<sup>5)</sup> Amsterdam 1785. Cfr. auch l. c. S. 18.



Ammoniac. cum Calce viva“, welches er als das beste Aetzmittel bezeichnete (cfr. auch S. 18).

Von allen Aetzmitteln aus dieser Gruppe hatte weitaus den größten Ruf die

### Wiener Aetzpaste\*),

die auch heute noch im Gebrauch ist.

Diese Paste wird aus 3 Teilen Aetzkali und 2 Teilen Calx viva hergestellt \*\*).

Beide Substanzen werden in einem erhitzten Mörser 15 Minuten lang verrieben und mit etwas Alkohol zu einer Paste verarbeitet.

Filhos<sup>1)</sup> hat diese Paste in fester Form in Bleituben angewendet.

Die Wiener Aetzpaste wirkt, nach den Untersuchungen von Bougard<sup>2)</sup>, nur oberflächlich. Schon nach 10 Minuten bildet sich ein Schorf von 2 mm Dicke.

Aber, wie schon Velpeau<sup>3)</sup> beobachtete, ruft diese Paste leicht Blutungen hervor. Die Umgebung muß durch Diachylonpflaster geschützt werden.

Sowohl Velpeau als auch Bougard und andere Aerzte, die sich der Aetzmethode bedienten, benutzten das Wiener Kaustikum nur zur Zerstörung der Epidermis, um dann durch kräftigere Aetzmittel eine Tiefenwirkung zu erzielen (cfr. auch S. 70).

In neuerer Zeit modifizierte Delahouse<sup>4)</sup> diese Methode derart, daß er nicht ein zweites Kaustikum zur Tiefenwirkung benutzte, sondern nach Aetzung mit der Wiener Aetzpaste rings um den Tumor glühende Nadeln hineinstach, wodurch er den Tumor zum Absterben und zur Abstoßung brachte.

Eine Mischung von Kalk und Seife — Aetzkalkseife \*\*\* — empfahl noch Canquoin<sup>5)</sup> für oberflächliche Aetzungen. Aber dieses Aetzmittel hat nur eine sehr geringe Tiefenwirkung, wirkt auch langsamer als die Wiener Aetzpaste und verursacht heftige Schmerzen.

Die Aetzkalkseife erzeugt einen grauen, zähen, ziemlich dicken Schorf von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Zoll Dicke, der sich nach 15—20 Tagen abstößt.

Die „Aetzalkalien“ sind dann, wie viele andere Krebsätzmittel,

\*) Auch Kern'sches Mittel genannt. (Cfr. Kern: Ueber die Anwendung des Glüheisens. Wien 1828.)

\*\*) Die Angaben über die Zusammensetzung dieser Paste sind nicht einheitlich. Nach einigen Autoren wird die Paste aus 5 Teilen Aetzkali und 4 Teilen Calx viva hergestellt. Die neue Pharmacopoe schreibt für die Zusammensetzung dieser Paste vor: 1 Teil Calcaria usta auf 2 Teile Kali caust.

<sup>1)</sup> Cfr. Velpeau, l. c. S. 42 (Caustique de Vienne solidifié — Caustique Filhos).

<sup>2)</sup> l. c. S. 92 (p. 609).

<sup>3)</sup> l. c. S. 42.

<sup>4)</sup> Rec. de Mém. de Méd. milit. Jan. 1877.

\*\*\* Hergestellt durch Vermischung von 3 Teilen ungelöschten Kalk mit 2 Teilen sehr trockener Seife. Die Substanzen werden zu Pulverform verrieben und mit Weingeist zu einer Paste verarbeitet.

<sup>5)</sup> l. c. S. 42.

eine Zeitlang der Vergessenheit anheimgefallen und höchstens noch zum Auswaschen von vergifteten Wunden benutzt worden\*).

Erst durch D. Haussmann<sup>1)</sup> sind die Aetzalkalien als „Krebs-ätzmittel“ wieder warm empfohlen worden.

Gelegentlich seiner Untersuchungen über die Pilze und Bakterien der weiblichen Geschlechtsorgane<sup>\*\*) (\*\*) fand Haussmann in dem „Aetzkalihydrat“ ein gutes Mittel zur Zerstörung der die mikroskopische Untersuchung störenden Plattenepithelien, und da man zu dieser Zeit schon erkannt hatte, daß der Krebs aus Epithelien bestehe, so glaubte Haussmann in dem Aetzkalihydrat ein ausgezeichnetes, epitheltötendes<sup>\*\*\*) (\*\*\*)) — also ein krebszerstörendes Mittel — gefunden zu haben.</sup></sup>

Haussmann machte auch noch die Beobachtung, daß das Aetzkalihydrat besonders in erwärmtem Zustande eine große Tiefenwirkung entfaltet. Das „Aetzkalihydrat“, sagt Hausmann, „kann, namentlicher erwärmt, selbst in einer sehr starken Verdünnung mit einer vorher zu berechnenden, fast mathematischen Sicherheit einer jeden beliebigen Tiefe einverleibt werden!“

Durch Versuche an Carcinompräparaten der Portio konnte Haussmann den Beweis erbringen, daß 0,1—1 prozentige Aetzkaliösungen, auf 50° C erhitzt, das ganze Carcinomgewebe zur Auflösung bringen.

Bei der Aetzung von Portiokrebsen verfuhr nun Haussmann folgendermaßen:

Zunächst wurde die Cervix mit Karbolwatte tamponiert zur Verhütung des Eindringens der Aetzflüssigkeit in die Uterushöhle.

Die Scheide wurde durch ein geeignetes Spekulum geschützt. Dann wurde mittels Spekulums 0,5—1 prozentige, warme Aetzkaliösung an die Portio gebracht und das Carcinom  $\frac{1}{4}$  bis 1 Stunde lang mit der Aetzflüssigkeit gespült. Sehr wesentlich ist bei dieser Methode die Erhaltung einer konstanten Wärme der Aetzflüssigkeit.

Die Erfolge, die Haussmann mit dieser Methode erzielte, waren sehr zufriedenstellend.

Auch in neuerer Zeit hat man wieder Kalkpräparate als Aetzmittel, besonders bei Carcinom des Uterus, therapeutisch mit gutem Erfolge verwertet.

Ganz besonders oft ist diese Aetzmethode in Frankreich und in Amerika ausgeübt worden.

Guinard<sup>2)</sup>, Livet<sup>3)</sup>, G. Lepage<sup>4)</sup> u. a. empfehlen das kohlen-saure Calcium (Calciumkarbid-Acetylen) als ein vorzügliches Aetzmittel beim Uteruskrebs.

\*) Cfr. Bruns: Handbuch der chirurgischen Praxis. Tübingen 1873, Bd. I, S. 527.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Geb. u. Gynäkol. Bd. II/1878, S. 376. Cfr. auch: Berliner klin. Wochenschrift 1877, Nr. 17.

\*\*) D. Haussmann: Die Parasiten der weiblichen Geschlechtsorgane des Menschen und einiger Thiere. Berlin 1870, S. 58.

\*\*\*)) Wir kommen noch späterhin auf die „epitheltötenden Mittel“ ausführlich zurück.

<sup>2)</sup> Bullet. génér. de Thérapie. Vol. 130, p. 25.

<sup>3)</sup> De l'emploi du carbure du calcium en chirurgie et particulièrement dans le traitement du cancer de l'utérus. Thèse de Paris 1895.

<sup>4)</sup> Contribution à l'étude du traitement palliatif du cancer utérin par le carbure du calcium. Thèse de Paris 1905.

Auch bei ulzerierenden Mammakrebsen ist von französischen Aerzten, wie z. B. von Guinard<sup>1)</sup>, das Calciumkarbid als Verbandmittel oft mit gutem Erfolg verwendet worden.

In Amerika hat besonders J. H. Etheridge<sup>2)</sup> das Calciumkarbid in Form von Acetylengas als Aetzmittel bei Uteruscarcinom benutzt.

Seine Technik war folgende:

Zunächst wurde alles Krankhafte ausgeschabt, dann die Wundfläche mit dem Paquelin kauterisiert und gut ausgetrocknet, hierauf wurde ein Stückchen Calciumkarbid in die Uterushöhle eingeführt und die ganze Uterushöhle und die Vagina mit Jodoformgaze gut austamponiert.

Nach den Beobachtungen von Emil Ries<sup>3)</sup> beruht nun die Wirkung des Acetylengases nur auf dem Calciumoxyd (Calx viva), und der gute Erfolg, den Etheridge bei Uteruscarcinomen erzielt hätte, wäre nur dem Curettement zuzuschreiben.

Die Methode wäre noch insofern gefährlich, als es sich um einen sehr explosiblen Stoff handelt und die Gefahr einer Durchätzung des Anus besteht.

Infolge dieser Nachteile hat man die Aetzung mit dem Calciumkarbid bald verlassen, und ebensowenig sind weitere Versuche mit dem neuerdings von E. Duvrac<sup>4)</sup> empfohlenen Liquor Natrii chlorati (Chlorate de soude) angestellt worden.

Zu denjenigen Aetzmitteln, die seit den ältesten Zeiten beim Krebs Anwendung fanden, gehören auch die

### Quecksilberpräparate,

besonders das Sublimat (Mercurius sublimatus corrosivus).

Bereits Nicolaus Tulpius<sup>5)</sup> benutzte zur Aetzung von Krebsgeschwüren ein von ihm aus Blei und Quecksilber zusammengesetztes Pulver\*):

„Pulverem concinnatum ex plumbo liquefacto tum mercurio vivo cui siquidem tantillum mercurii vitae inspersis rediges omnia in pulverem friabilem, ulcerato cancro adprime utilem.“

Auch G. van Swieten<sup>6)</sup> bediente sich des Sublimats als Aetzmittel gegen Krebsgeschwüre.

Wir haben auch bereits auf die Kombination von Sublimat mit Arsenik hingewiesen, eine Mischung, die zuerst J. H. Pott (cfr. S. 39 ff.) empfohlen hatte, ebenso haben wir schon an einer früheren Stelle\*\*) die Beobachtungen von Philipp Friedrich Gmelin und Achatius Gaertner erwähnt, welche die Wirkung

<sup>1)</sup> Bullet. et Mém. de la Soc. de Chirurgie de Paris 1898, p. 24.

<sup>2)</sup> Americ. gyn. and obst. Journ. Oct. 1898; The Practitioner, 1899, p. 506.

<sup>3)</sup> Journ. of Americ. Assoc. 26. Nov. 1898.

<sup>4)</sup> Contribution à l'étude du traitement palliatif du cancer utérin par le chlorate de soude. Thèse de Paris 1896.

<sup>5)</sup> Cfr. Bd. I, S. 49.

\*) Nicolai Tulpii Amstelredamensis Observationes medicae. Editio nova. Libri IV. Amstelredami 1672. Mit einem Anhang: Monita medica. 8<sup>o</sup>, 382 S. (Lib. I, cap. 47.)

<sup>6)</sup> l. c. S. 15.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 75.



des Sublimats\*) auf den Krebs auf rein mechanischem Wege zu erklären versuchten.

Nach der Ansicht dieser beiden Forscher kommt das Sublimat durch seine Schwere (Globuli) und durch seine feine Verteilbarkeit schnell in die Drüsen, drückt diese wie ein Keil auseinander und befreit sie von der Stasis. Die alkalische Masse wird durch das Sublimat nicht mehr fressend, sondern mild.

Wir haben auch bereits die Verbesserung in der Technik der Sublimatätzung beim Krebs, welche Roderigo de Castro (cfr. S. 70) eingeführt hat, erörtert.

Seit dieser Zeit wurde Sublimat als Aetzmittel beim Krebs recht häufig angewendet.

In England wurde das Sublimat besonders von Benjamin Gooch<sup>1)</sup> viel benutzt und gerühmt, in Deutschland von Carolus Cleß<sup>2)</sup>, in Frankreich von Claudius Champelle<sup>3)</sup>, André Willison<sup>4)</sup> u. a.

In der Regel wurde in Frankreich das Sublimat in Verbindung mit Opium auf das Krebsgeschwür aufgedudert und mit einer Wachssalbe fixiert. Das Aetzmittel ließ man durchschnittlich 24 Stunden lang einwirken.

Aber bereits G. L. Bayle<sup>5)</sup> hielt das Sublimat für überflüssig bei der Aetzbehandlung des Krebses, da es nicht mehr als der Arsenik leiste, es sei außerdem auch sehr fraglich, ob es sich bei den mit Erfolg behandelten Fällen um Krebs oder Lues gehandelt hätte.

Schon Bayle machte die Beobachtung, daß die Quecksilberbehandlung des Krebses nur schädlich sei\*\*).

Vielfach war, besonders in Frankreich, zu dieser Zeit auch der „Liquor Beleti“\*\*\*) als Aetzmittel im Gebrauch, dessen Hauptbestandteil „Quecksilberoxydul“ bildete.

Ein eifriger Anhänger dieser Aetzmethode war z. B. Joseph Claude Anthelm Récamier<sup>6)</sup>, nach dessen Angaben dieses Aetzmittel aus Hydrargyr. nitric. (1—4 Drachm.) und Salpetersäure (1 Unze) zubereitet wurde†).

\*) Das Sublimat wurde in früheren Zeiten aus Quecksilber, Salpeter, Eisen-  
vitriol und Kochsalz hergestellt, durch Verreibung dieser Substanzen und Sublimation.

<sup>1)</sup> Med. and chirurg. Observat. London 1773.

Cfr. auch: Gooch: Quecksilbersublimat bei Krebschäden. Norwich 1773.

<sup>2)</sup> l. c. S. 98.

<sup>3)</sup> l. c. S. 45.

<sup>4)</sup> Ann. clin. de Montpellier, T. 25, p. 172. (In Frankreich bezeichnete man zu dieser Zeit Sublimat als „Muriate de mercure suroxigéné“, oder als „Sublimé corrosif“.)

<sup>5)</sup> l. c. S. 6.

\*\*) Wir kommen auf die antisypilitische Behandlung des Krebses noch später-  
hin zurück.

\*\*\*) Auch als „Liquor Bellostii“ bezeichnet. (Augustin Belloste 1654 zu Paris geb. Chirurg, gestorben 1730 zu Turin. Nach seinem Tode veröffentlicht in der Schrift: „Traité du Mercure“. Paris 1734.) Cfr. auch: A. Salmade: Précis d'Observations sur les maladies de la lympe. Paris 1803.

<sup>6)</sup> (1774—1856.) Recherches sur le traitement du cancer par la compression et sur l'histoire générale de la même maladie. Paris 1829. 2 Bände, 8°, Bd. I = 560 S., Bd. II = 731 S. mit 7 Tafeln und 2 Anhängen: Sur les forces et la dynamique vitales et sur l'inflammation et l'état febrile.

†) Nach Angaben anderer Forscher wäre der „Liquor Beleti“ aus Chlorgold oder Chlorplatin und Königswasser zubereitet worden. Hydrargyr. oxydul. nigr. wurde zu dieser Zeit auch mit „Deutinitratum Hydrargyri“ bezeichnet.

Velpéau<sup>1)</sup> hingegen, der alle möglichen zu seiner Zeit bekannten Quecksilberpräparate<sup>\*)</sup> für die Lokalbehandlung des Krebses in Anwendung zog, hat gar keine Erfolge von dieser Aetzmethode gesehen.

Canquoin<sup>2)</sup>, der ebenfalls Versuche mit Quecksilberpräparaten anstellte, hielt den „Mercurius sublimatus corrosivus“ für kein geeignetes Aetzmittel, abgesehen von der Gefahr der Intoxikation infolge der schnellen Resorption<sup>\*\*)</sup>, dringt das Sublimat auch nicht tief genug in die Gewebe ein.

Der „Mercurius oxydulatus nitricus“ hingegen ist ein außerordentlich starkes Aetzmittel und wurde von Canquoin auch zum Aetzen von Uterusgeschwüren benutzt; aber diese Aetzmethode ist äußerst schmerzhaft, die Reaktion in der Umgebung ist sehr groß, und man hat die Wirkung dieses Aetzmittels nicht in seiner Gewalt.

Der „Mercurius sublimatus corrosivus“ verursacht, nach Canquoin, einen weißen, weichen und wenig dicken Schorf, der sich nach 3 Tagen abstößt, der „Mercurius oxydulatus nitricus“ hingegen erzeugt, auf gesunde Haut appliziert, einen blutroten, auf Wunden einen blaßgrauen, halb zähen Schorf, der sich erst nach 20 bis 25 Tagen abstößt. Dieses Quecksilberpräparat entfaltet eine sehr große Tiefenwirkung und wirkt noch 24 Stunden lang nach.

Zu den ältesten, beim Krebs angewandten Aetzmitteln gehört auch das

### Kupfer

und besonders das Kupfervitriol<sup>\*\*\*)</sup>.

Schon das gegen Krebs in den ältesten Zeiten viel angewandte „Karische Medikament“ enthielt, wie wir gesehen haben (cfr. S. 25), Kupferspäne.

Das zur Zeit der „Vorrenaissance“ gegen Krebs viel gebrauchte „Unguentum viride cyrurgicum“ war zum Teil aus Kupfervitriol zusammengesetzt.

Gilbertus Anglicus<sup>3)</sup> benutzte diese Salbe<sup>†)</sup> nach Operationen, um Rezidive zu verhüten.

Auch späterhin noch blieb das Kupfervitriol ein beliebtes Aetzmittel für Krebsgeschwüre. Selbst Boerhaave, der sonst ein ausgesprochener Feind jeglicher Aetzbehandlung des Krebses war (cfr. S. 12), ließ nur das „Kupfervitriol“ als Aetzmittel gelten und will mit diesem Mittel auch Heilungen erzielt haben (cfr. S. 15).

Das Kupfervitriol ist dann im Beginn des 19. Jahrhunderts nur noch bei Tieren als Aetzmittel verwendet worden, und zwar in Form einer Aetzpaste, hergestellt aus pulverisiertem Kupfervitriol und Speichel.

<sup>1)</sup> l. c. S. 42.

<sup>\*)</sup> Z. B. den Liqueur van Swieten (cfr. S. 102), Quecksilbercyanür, protojodüre, deutojodür. u. a.

<sup>2)</sup> l. c. S. 42.

<sup>\*\*)</sup> Das Sublimat wurde von Canquoin in Form von „Minimkugeln“ angewendet.

<sup>\*\*\*)</sup> Die alten Aerzte benutzten das Vitriolum Cyprium s. coeruleum — auch blauer Gallitenstein oder Atramentum genannt.

<sup>3)</sup> Compendium medicinae tam morborum universalium quam particularium nondum medicis sed cyrurgicis utilissimum. Lugduni 1510. 7 Bücher, 362 gezählte Seiten, gr. 8<sup>o</sup> (Buch III). Cfr. auch: Bd. I, S. 30.

<sup>†)</sup> Das „Unguentum viride cyrurgicum“ war, nach Gilbertus Anglicus, zusammengesetzt aus Axung. porci, aes viridis, attramentum, auripigment, sulfur. stercus humanum und columbinum.



Diese „Aetzpaste“ verursacht, nach den Untersuchungen von Canquoin<sup>1)</sup>, sehr heftige Schmerzen und erzeugt einen braunen, harten Schorf von mittlerer Dicke, der sich in der Regel nach 20 bis 45 Tagen abstößt.

Das Kupfer hat dann als Aetzmittel beim Menschenkrebs keine Verwendung mehr gefunden, und erst in neuester Zeit wieder hat Artur Strauß<sup>2)</sup> eine Kupferlezithinsalbe<sup>\*)</sup> zur Behandlung kleiner Epitheliome des Gesichtes empfohlen, die er mit diesem Mittel vollständig zur Heilung brachte.

Von weiteren mineralischen Aetzmitteln, die beim Krebs in Anwendung kamen, waren zu Canquoin's Zeiten noch im Gebrauch: Goldsalze, Spießganzbutter, der Höllenstein und das doppelchromsaure Kali. Doch fanden diese Aetzmittel keine ausgedehnte Verwendung.

Das **chlorsaure Gold** ist zuerst von Récamier<sup>3)</sup> als Aetzmittel<sup>\*\*)</sup> gegen Krebsgeschwüre angewendet und empfohlen, von anderen Aerzten aber in dieser Form nicht weiter benutzt worden.

Vielfach wurden allerdings zu dieser Zeit von den praktischen Aerzten, besonders von denen, die in Montpellier ihre Ausbildung erhalten hatten, Goldsalben zum Verbinden von Krebsgeschwüren angewendet<sup>\*\*\*)</sup>.

Auch J. P. Westring<sup>4)</sup> bediente sich einer Goldsalbe†) zur Aetzung von Krebsgeschwüren, besonders des Uterus.

Die Salbe wurde entweder in die Schamlippen eingerieben oder auch in das Zahnfleisch, in der Annahme, daß das Goldsalz auch auf diesem Wege bis zum Krebs durch die Körpersäfte gelangen könne.

Wir finden also auch schon zu dieser Zeit chemotherapeutische Bestrebungen zur Heilung des Krebses, eine Methode, mit der wir uns noch späterhin ausführlicher zu beschäftigen haben werden.

Das von J. A. Chrestien (Montpellier)<sup>5)</sup> empfohlene Goldoxyd, ist, wie wir noch späterhin sehen werden, nur innerlich bei Krebskranken verordnet worden.

Das Aurum oxydulato-muriaticum ist, nach Canquoin<sup>6)</sup>,

<sup>1)</sup> l. c. S. 42.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 45.

<sup>\*)</sup> Zusammengesetzt aus Kupferchlorid und Lezithin (Kupfergehalt 4,5 %) mit einer mit Alkohol ohne Fett hergestellten Salbe (Fabrikation von Bayer & Comp. in Elberfeld).

<sup>3)</sup> Bullet. de Thérapie 1835, Vol. VIII (cfr. auch l. c. S. 103).

<sup>\*\*) Auri mur. pur. gr. VI, Solve in Acid nitr. pur. 5 j., auf Charpie geträufelt und so oft ätzen, bis ein weißer Schorf sich bildet.</sup>

<sup>\*\*\*)</sup> Cfr. Duportail: Journ. génér. de Méd. T. XI.

<sup>4)</sup> J. P. Westring's (Königl. Schwed. Leibarzt) Erfahrungen über die Heilung der Krebsgeschwüre, aus dem Schwedischen übersetzt mit Zusätzen von K. Sprengel, Halle 1817 (Oslander in Göttingen gewidmet).

Cfr. auch: Abhandlungen der Stockholmer Akademie der Wissenschaften vom Jahre 1814, S. 237.

†) Hergestellt aus Gold, welches in Salpetersäure aufgelöst, mit salzsaurem Ammonium gesättigt und mit kohlensaurem Kali niedergeschlagen wurde, in Verbindung mit Stärkemehl.

<sup>5)</sup> Observation sur un nouveau remède dans le traitement des maladies vénériennes. Paris 1811.

<sup>6)</sup> l. c. S. 42.



ein flüssiges Aetzmittel, verursacht wenig Schmerzen und eine nur geringe Reaktion in der Umgebung.

Der sich bildende Schorf ist, nach Canquoin, violettblau, von mittlerer Dicke und stößt sich in der Regel nach 20 bis 23 Tagen ab.

Die **Spießglanzbutter**<sup>\*)</sup> (Antimon. mur.) ist ebenfalls ein flüssiges Aetzmittel, zerstört aber, nach Canquoin, die Gewebe nur dann, wenn vorher die Epidermis weggeätzt wird. Diese Aetzmethode ist sehr schmerzhaft.

Der sich bildende Schorf ist, nach Canquoin, weiß und weich und mehr oder minder dick. Abstoßung des Schorfes erfolgt in der Regel nach 10 bis 15 Tagen.

Velpeau<sup>1)</sup> bediente sich ebenfalls noch dieses Aetzmittels bei Krebsgeschwüren, aber, abgesehen davon, daß es nicht tief genug eindringt, hat dieses Aetzmittel auch noch den Nachteil, daß es allzuleicht zerfließt.

Auch der **Höllenstein**, den Récamier<sup>2)</sup> vielfach bei Krebsgeschwüren benutzte, ist, nach Canquoin, für Krebsgeschwüre nicht zu verwerten.

Gesunde Epidermis wird braunschwarz, Wunden werden weiß bei Aetzung mit Höllenstein, dabei ist die Tiefenwirkung dieses Aetzmittels nur eine geringe. Der sich bildende Schorf stößt sich gewöhnlich nach 2 bis 3 Tagen ab.

Etwas mehr Anerkennung fand in früheren Jahrzehnten das **doppelchromsaure Kali** als Krebsätzmittel, welches, nach Canquoin<sup>3)</sup>, einen schwarzblauen, welken Schorf von  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Zoll Dicke erzeugt, der sich nach 15 bis 20 Tagen abstößt.

Späterhin hat auch noch Ed. Busch<sup>4)</sup> die Chromsäure als Aetzmittel bei Krebsgeschwüren benutzt.

Dann ist auch dieses Mittel der Vergessenheit anheimgefallen, bis in jüngster Zeit wiederum Simon Gemmill<sup>5)</sup> ein Ulcus rodens der Nase nach dreimonatlicher Behandlung mit 10prozentiger wässriger Lösung von „Potassium bichromate“<sup>\*\*)</sup>, die täglich zweimal auf das Geschwür aufgespritzt wurde, bis eine Entzündung auftrat, zur Heilung brachte<sup>\*\*\*)</sup>.

Diese Aetzmethode ist jedoch nicht ganz ungefährlich; denn Betz<sup>6)</sup> hat z. B. nach Chromsäureätzung eines inoperablen Uteruscarcinoms heftige Vergiftungserscheinungen auftreten sehen.

\*) Liquor Antimonii Chloridi s. Liquor Stibii chlorati, auch „Antimonii butyrum“ früher genannt, in Frankreich als „Beurre d'antimoine“ bezeichnet.

Cfr. auch Jacobi: Nova acta physico medica Acad. Caesareae Leopold. Carol. 1757, p. 233.

Spießglanzsulfid, mit Mohnöl ausgekocht, mit Essig und Vitriolöl vermischt, wurde ebenfalls als vorzügliches Aetzmittel gegen den Krebs empfohlen.

<sup>1)</sup> l. c. S. 42.

<sup>2)</sup> l. c. S. 103.

<sup>3)</sup> l. c. S. 42.

<sup>4)</sup> Deutsche Klinik 1863, Nr. 1.

<sup>5)</sup> Brit. med. Journ. 23. October 1909.

<sup>\*\*) = doppelchromsaures Kali.</sup>

<sup>\*\*\*)</sup> Zwischendurch wurde auch öfters Borsalbe angewendet.

<sup>6)</sup> Memorabilien. Bd. 39, p. 157.

Von allen bisher erörterten Aetzmitteln hat neben den Arsenpräparaten das

### Zinkchlorür und Canquoin's Aetzmethode

die meiste Anerkennung und Verbreitung gefunden, eine Methode, die in gewissen Fällen auch heute noch ihre Berechtigung hat und auch vielfach noch zur Anwendung kommt.

Das Zink ist bereits seit dem 13. Jahrhundert in den Annalen der Wissenschaft bekannt gewesen und bald darauf ist auch das Zinkchlorür oder die Zinkbutter entdeckt worden.

Canquoin<sup>1)</sup> will nun der erste gewesen, sein, der die Zinkbutter als Aetzmittel bei Krebsgeschwüren angewendet hat.

Bereits im Jahre 1824 will Canquoin seine Untersuchungen über die Zinkbutter angestellt haben, die alle Vorteile des Arsens ohne dessen Nachteile besitzt, aber nur in Pastenform anwendbar ist.

Die Zinkbutter besitzt, nach Canquoin, die Fähigkeit, den Krebs in einer großen Tiefe zu erreichen, ohne, wie beim Arsenik, Vergiftung befürchten zu lassen und:

„daß andererseits die darunter liegenden Organe so modifiziert werden, daß nach der Exstirpation des Uebels keine Recrudescenz zu gewärtigen ist“.

Canquoin hat, wie er selbst mitteilt, nicht aus Ehrgeiz, sondern von wissenschaftlichem und humanem Bestreben geleitet, seine Behandlungsmethode im Jahre 1834 der Pariser Akademie der Wissenschaften in einer Denkschrift unterbreitet, in der er die Mitteilung machte, daß er mittels seiner Methode 75 % Heilungen bei Krebskranken erzielt hätte\*).

Nun war Canquoin nicht der erste Forscher, der die ätzenden Eigenschaften des Zinkchlorürs entdeckt und veröffentlicht hat, sondern Sir H. Davy<sup>2)</sup> in England, und in Deutschland war es Hancke<sup>3)</sup> (Breslau) gewesen, der zuerst das Zinkchlorür als Aetzmittel für Krebsgeschwüre empfohlen hatte.

Auch mit der Uneigennützigkeit Canquoin's verhielt es sich

<sup>1)</sup> l. c. S. 42. Alexandre, C. Canquoin, 1823 zu Paris promoviert, praktizierte dann als Arzt in Dijon. Cfr. auch: *Bullet. de Thérapie*. T. VIII, Nr. 10/11. Ferner: *Mémoire sur un nouveau etc. traitement des affections cancéreuses*, adressé à l'Académie royale de Médecine. Paris 1835, 26 S., 8°.

Traitements du Cancer. Exposé complet de la méthode du Docteur Canquoin excluant toute opération chirurgicale. Paris 1836 (Pagnerre).

Canquoin hatte schon am 29. Nov. 1834 der Pariser Akademie Mitteilung von seinen Kurerfolgen mit dem Zinkchlorür gemacht. Genauere Beobachtungen hatte er aber keine Gelegenheit ein zweites Mal, wegen Ueberlastung der Akademie mit anderen Arbeiten, vorzutragen, deshalb entschloß er sich seine Erfahrungen in einer Broschüre bekannt zu geben.

\*) Sicherlich befanden sich unter diesen angeblich Geheilten auch viele Nichtkrebsskranke, wie Syphilitiker, Lupöse usw.

<sup>2)</sup> Cfr. *Journ. de Pharmacie* Sept. 1830.

<sup>3)</sup> *Rust's Magazin* 1830. Cfr. auch: Johann Wenceslaus Hancke (geb. 1770, gestorben 1849, Chirurg in Breslau). Chlorzink als Heilmittel gegen Syphilis, chron. Exantheme und Ulcerationen, Breslau 1841.

nicht so, wie er selbst angibt, denn wie Velpeau<sup>1)</sup> mitteilt, hat Canquoin seine Methode zuerst als ein Geheimmittel annonciert, und erst als Trousseau das Mittel chemisch untersuchte und seine Bestandteile (50 Teile Zinkchlorür auf 100 Teile Mehl, in Wasser zu einer Paste verarbeitet) feststellen konnte, gab Canquoin seine Methode bekannt.

Wie dem auch sei, so gebührt doch Canquoin das Verdienst, seine Methode systematisch ausgearbeitet und angewendet zu haben.

Auch die sorgfältige Zubereitung seiner Aetzpasten, auf die Canquoin das größte Gewicht legte, wenn man Erfolge erzielen wollte, ist seiner Anregung zu verdanken\*).

Canquoin benutzte bei seiner Aetzmethode 4 verschiedene Pastenformen, die sich in bezug auf ihren Gehalt an Zinkchlorür voneinander unterschieden.

Die Pasten enthielten 1 Teil Zinkchlorür zu 1 bzw. 2, bzw. 3 Teilen Mehl.

Die vierte Pastenform war zusammengesetzt aus: Zinkchlorür, Antimonchlorür je 1 Teil, Mehl  $1\frac{1}{2}$  Teile und 30–40 Tropfen Wasser auf die Unze Chlorür.

Die Mischung dieser Substanzen muß eine sehr sorgfältige sein. Die Pasten Nr. 1–3 müssen eine homogene, honigartige Konsistenz haben, die Paste Nr. 4 muß die Beschaffenheit von weichem Wachs zeigen. Paste Nr. 1 wird 4 Linien dick aufgetragen, bleibt zwei Tage lang liegen und zerstört das Gewebe 1  $\frac{1}{2}$  Zoll tief.

Wird die Paste nur 3 Linien stark aufgetragen, dann erstreckt sich ihre Aetzwirkung nur 1 Zoll tief.

Die Paste läßt sich also genau dosieren. Die Tiefe der Aetzwirkung ist abhängig von der Dicke der aufgetragenen Paste.

Der Schorf stößt sich schnell ab, die Vernarbung ist eine gute und die Reaktion nur sehr gering.

Paste Nr. 2 wird verwendet bei carcinomatösen Geschwüren und bei schmerzhaften Krebsen von geringer Dicke.

Paste Nr. 3 ist angezeigt bei nervösen, reizbaren Personen.

Soll eine starke Aetzwirkung ausgeübt werden, dann wird Paste Nr. 4 benutzt.

Die Anwendung dieser Paste ist sehr schmerzhaft. Es empfiehlt sich deshalb, nach Canquoin, dem Patienten einige Stunden vorher 10 Tropfen Laudanum liquidum Sydenhamii\*) zu geben.

Canquoin stellte sich die Wirkung seiner Pastenbehandlung so vor, daß 1. eine Imbibitio (Aufsaugung), 2. eine Fortschaffung der absorbierten Masse nach dem Inneren des Organismus stattfindet. Der durch das Zinkchlorür erzeugte Schorf ist weiß, sehr hart und dick und stößt sich gewöhnlich nach 12 bis 15 Tagen ab.

Zinkchlorür und Arsenik sind von allen Aetzmitteln, nach Canquoin, auch für die Vernarbung am günstigsten; denn sie erzeugen in der Regel eine glatte Vernarbung, im Gegensatz zu den bisher erwähnten Aetzmitteln.

Die Canquoin'sche Behandlungsmethode des Krebses war nun folgende:

Bei nicht ulzeriertem Krebs wurde zunächst die Epidermis durch ein- bis dreimalige Anwendung des mit Spiritus zu einer Paste verarbeiteten Wiener Aetzmittels (cfr. S. 100), welches 1 bis  $1\frac{1}{2}$  Stunden liegen blieb, zerstört, wobei die Umgebung durch Diachylonpflaster geschützt wurde.

Handelte es sich aber um einen ulzerierten Krebs, dann fand eine Vorbehandlung mit Aetzkalkseife (cfr. S. 100) statt, die 24 Stunden lang liegen blieb.

Auf diesen künstlich hervorgerufenen Schorf wurde dann die Zinkchlorürpaste appliziert.

<sup>1)</sup> l. c. S. 22 (p. 667).

\*) Auf die Zubereitung der Pasten ist in früheren Jahrzehnten viel mehr Sorgfalt verwendet worden, als heutzutage. Vielfach müssen auch Mißerfolge in der Behandlung auf die mangelhafte Zubereitung der Aetzpasten zurückgeführt werden.



Zur Nachbehandlung und zur Erzielung einer besseren Vernarbung benutzte Canquoin die Stourbe'schen Salbe\*), die zweimal täglich erneuert wurde.

Neben dieser Aetzmethode bediente sich aber Canquoin auch noch verschiedener anderer Mittel zur Bekämpfung der bei der Behandlung auftretenden Beschwerden.

Um den Geruch der stark eiternden Wunden zu beseitigen und zugleich die Schmerzen zu lindern, reinigte Canquoin die Wunden mit einem Verbandwasser bestehend aus:

Vin. ex Chinae Cort. parat. = Libr. III

Liquor cupri ammoniac. Koechlin\*\*) = Unc. dimid

Acid. mur. = Drachm. un.

Gegen die Anämie verordnete er Syr. Gummi = Libr. duas et unc. duas

Acid. oxychlorici = Drach. tres

Adde gtt. II Ol. de cedro.

S. 2—6 Eßlöffel täglich einzunehmen.

Mit dieser Methode will nun Canquoin 82 Krebsheilungen (75 % aller behandelten Krebskranken) erzielt haben.

Canquoin hatte auch den Mut mit seiner Methode den **Uteruskrebs** zu behandeln.

Die nicht operative Behandlung des Uteruskrebses beschränkte sich zu Canquoin's Zeiten auf Blutentziehungen, Kauterisation mit Mercur. oxydul. nitric., narkotische Einspritzungen und Sitzbäder mit den mannigfachsten Zusätzen.

Canquoin ätzte nun zunächst den Uteruskrebs mit Zinc. oxyd. nitric., machte dann Spülungen und führte Oeltampons ein. Dann ließ er mittels Spekulum 6 Stunden lang Paste Nr. 1 einwirken und verband die Wunden nach dem Aetzen mit einer Flüssigkeit, bestehend aus:

Mell. optimi, Olivar. Terebinth. commun. = aa Uncias duas,

Vin de Roussillon = Unc. octo,

Extr. Aconiti = Drachm. tres,

Fol. Rosar. rubr. = Unc. dimid.

Eine Viertelstunde lang vor dem Gebrauch langsam erwärmt.

Absolute Ruhe in Rückenlage ist bei dieser Behandlungsmethode des Uteruskrebses, nach Canquoin, unbedingt notwendig.

Daneben verordnete Canquoin Schwefelbäder und Schwitzkuren mittels Spiritus Mindereri und Lindenblütentee.

Traten heftige Schmerzen auf, dann ließ er zunächst an die geätzte Stelle einige Blutegel anlegen und bedeckte die Stelle mit einer schmerzlindernden Salbe, bestehend aus:

Unguent. e cucumis (Kürbis) fructibus parat. = Unc. un.

Extr. Hyoscyami = Drachm. un.

Ol. Aconit. = Unc. un.

Morph. acet. Gr. IV.

\*) Nach den Angaben von Récamier (l. c. S. 103) bestand diese Salbe aus:

Emplastrum diapalmae (ein aus Lythargyr., Schweinefett, Zinci sulfur. und Cer. alb., in Frankreich unter der Bezeichnung „Emplâtre diapalme“ viel gebrachtes Pflaster) = Unc. septem, Galban., Gummi ammoniac. aa Unc. duas, Zinci oxyd. alb. = Drachm. duas, Ferr. oxyd. rubr. = Unc. un. Drachm. sex et scrup. un.

\*\*) Die Zusammensetzung dieses Mittels werden wir noch späterhin besprechen

Canquoin's Aetzmethode, die, wie wir vorhin bereits erwähnten, erst durch Trousseau's Nachprüfung und Bekanntgabe der angewandten Substanzen, auch von anderen Aerzten angewandt werden konnte, fand zunächst in Frankreich begeisterte Anhänger.

Vielfach allerdings wurde diese Methode etwas modifiziert, zunächst in bezug auf das Mittel zur Zerstörung der Epidermis.

Velpeau<sup>1)</sup> z. B. zerstörte die Haut durch blasenziehende Pflaster und ließ dann 24 Stunden lang die Zinkchlorürpaste, die mittels einer Bandage fixiert war, auf das Krebsgeschwür einwirken. Diese Methode ist allerdings sehr schmerzhaft.

Die Zinkchlorürpaste hat aber, nach Velpeau, den Vorteil, daß sie die gesunde Haut nicht angreift, und daß die Gefahr einer Vergiftung durch Resorption des Zinkchlorürs kaum besteht.

Indiziert ist die Zinkchlorürpaste, nach Velpeau, hauptsächlich bei tiefgelegenen, fest verwachsenen Krebsgeschwülsten, während die Wiener Aetzpaste, bei oberflächlichen, nicht ulzerierten Tumoren ausgezeichnete Dienste leistet.

Mittels Sublimats zerstörte Follin<sup>2)</sup> zunächst die Haut, bevor er die Zinkchlorürpaste applizierte.

Die ausgezeichnete Wirkung der Canquoin'schen Methode wurde allgemein anerkannt. Wir finden zu dieser Zeit in Frankreich zahlreiche Mitteilungen über vollständige Heilungen, selbst von inoperablen Krebsgeschwülsten, mittels dieser Methode.

Hervorragende Aerzte, wie z. B. Sédillot<sup>3)</sup>, teilten derartige Fälle von Heilungen inoperabler, großer Epitheliakrebse mit.

Allerdings fehlte es in Frankreich in der ersten Zeit auch nicht an Gegnern dieser Methode.

A. Millardet<sup>4)</sup> z. B. hielt die Canquoin'sche Aetzmethode für eine gefährliche insofern, als der Krebs wohl anfangs zerstört werden könnte, nachher aber um so schneller wuchere.

Aber diese warnenden Stimmen blieben nur vereinzelt und konnten den Siegeslauf der Canquoin'schen Methode nicht aufhalten.

In England wurde Canquoin's Methode, unmittelbar nach ihrer Bekanntgabe, von Barraud Riofrey<sup>5)</sup> und zu gleicher Zeit auch von Ure<sup>6)</sup> eingeführt, der eine Paste, aus Chlorzink mit wasserfreiem, schwefelsaurem Kalk gemischt, mit gutem Erfolge bei Haut-epitheliomen benutzte.

In Deutschland wurde in der ersten Zeit Canquoin's Methode von Wetzlar<sup>7)</sup> und Sigmund<sup>8)</sup> empfohlen, späterhin auch von hervorragenden Chirurgen, wie z. B. von Carl Thiersch<sup>9)</sup>, eifrig befürwortet\*).

<sup>1)</sup> I. c. S. 42 (p. 667).

<sup>2)</sup> Gaz. des Hôp. 1856, p. 120.

<sup>3)</sup> Cfr. E. A. Buez: Du cancer et de sa curabilité. Thèse. Strassbourg 1860.

<sup>4)</sup> Traitement du Cancer sans instrument tranchant (examen des résultats de cette nouvelle méthode). Paris 1851 (Labé).

<sup>5)</sup> New treatment of malignant diseases and cancer without excision. London 1836.

<sup>6)</sup> London. med. Gaz. Mai 1836.

<sup>7)</sup> Walther u. Graefe's Journal, Vol. 28.

<sup>8)</sup> Oesterreich. med. Wochenschrift 1841, Nr. 14.

<sup>9)</sup> Der Epitheliakrebs, namentl. der Haut. Leipzig 1865 (310 S. Text mit 11 Tafeln).

\* Der Erfolg hängt, nach Thiersch, allerdings ab von der richtigen Anwendung der Methode. In dieser Beziehung, meinte Thiersch, könnten die Aerzte noch viel von den Charlatanen lernen.

Es wurde allerdings in Deutschland nicht das kristallisierte, sondern das an der Luft geschmolzene Chlorzink mit bestem Weizenmehl für die Zubereitung der Paste verwendet.

Die Canquoin'sche Aetzpaste hat nun im Laufe der Zeit mannigfache Aenderungen in ihrer Zusammensetzung und Form erfahren.

Wir haben schon vorhin einige Modifikationen in der Zubereitung der Aetzpaste erwähnt.

Canquoin hatte seine Paste mit Wasser zubereitet, wodurch das Hartwerden der Paste bei der Anwendung längere Zeit in Anspruch nahm.

Um ein schnelleres Hartwerden zu erzielen, benutzte nun Eugen Bonnet<sup>1)</sup> bei der Zubereitung der Paste Alkohol statt Wasser und setzte die Paste aus Chlorzink und Mehl zu gleichen Teilen zusammen.

Diese „Bonnet'sche Paste“, auch „Sétons<sup>\*)</sup> Bonnet“ genannt, blieb lange Zeit eine beliebte Modifikation der Canquoin'schen Paste.

Auch die von uns schon erwähnten „Flèches Maisonneuve“ (cfr. S. 71) enthielten einen großen Prozentsatz von Chlorzink.

Getrocknete Chlorzinkstifte führte dann J. R. Wolfe<sup>2)</sup> als Aetzmittel in die Krebstherapie ein.

Späterhin modifizierte Fell<sup>3)</sup> die Canquoin'sche Methode derartig, daß er z. B. beim Brustkrebs, ebenso wie Canquoin, zunächst durch Aetzung mit Wiener Aetzpaste die Epidermis zerstörte, dann aber machte er in die kranke Stelle tiefe Einschnitte, in welche er Leinwandstreifen hineinbrachte, die mit einer Paste aus Zinkchlorid, Sanguinaria Canad.<sup>\*\*)</sup> und etwas Cochenillezusatz präpariert waren.

Eine weitere, etwas eingreifendere Aenderung erhielt die Canquoin'sche Methode durch Bougard<sup>4)</sup>, der zwar ebenfalls das Zinkchlorür für das beste Aetzmittel hielt, in bezug auf dessen Anwendung aber anders verfuhr als Canquoin.

Zunächst prüfte Bougard die Tiefenwirkung des Zinkchlorürs.

Die Angaben von Girouard<sup>5)</sup>, daß das Zinkchlorür in der ersten Stunde 3 mm tief in das Muskelgewebe eindringt, in der zweiten 6 mm tief, dann etwas langsamer, nach 6 Stunden 9 mm, in 24 Stunden 2 cm und in 60 Stunden 4 cm tief — diese Angaben konnte Bougard nicht bestätigen, eine solche Tiefenwirkung hatte er nie beobachtet.

Arterien werden vom Zinkchlorür, nach Bougard, stärker

<sup>1)</sup> (aus Injurieux). Thèse de Lyon 1843.

<sup>\*)</sup> = Haarseil.

<sup>2)</sup> Brit. med. Journ. 19. Sept. 1868.

<sup>3)</sup> Cfr. Kesteven, Clin. Soc. Transact. 1873, p. 147.

Cfr. auch: The Practitioner 1899, p. 521.

<sup>\*\*)</sup> Ein von den Indianern Nordamerikas am Lake Superior gegen Brustkrebs viel angewandtes Volksmittel.

Das Alkaloid dieser Pflanze, das „Sanguinarin“ ist identisch mit einem Alkaloid der „Herba Chelidonii“, dem „Pyrrhopin“.

Ueber die „Herba Chelidonii“ als Krebsheilmittel werden wir noch späterhin berichten.

<sup>4)</sup> l. c. S. 92.

<sup>5)</sup> Etudes sur l'action du chlorure de Zinc. (zitiert nach Bougard).



beeinflußt als die Venen. Die Arterien ziehen sich bei der Aetzung oft wie Ligamente zusammen.

Aponeurosen werden erst nach längerer Einwirkung des Aetzmittels in Mitleidenschaft gezogen.

Das Zinkchlorür ist zwar das beste Aetzmittel, nach Bougard, es ruft keine Blutung, keine Vergiftung hervor und hat eine begrenzte Wirkung.

Aber die Methode, die Canquoin angewendet hat, ist, nach Bougard, fehlerhaft und schädlich.

Canquoin ließ die Paste, nach der Ansicht von Bougard, zu lange einwirken — 24 Stunden lang\*) — auch die lange Aetzwirkung der Wiener Aetzpaste (1—2 Stunden lang) ist, nach Bougard, unnötig.

Nach 10 bis 15 Tagen fiel erst der Schorf ab, und dann wiederholte Canquoin diese für die Kranken so außerordentlich schmerzhafteste Prozedur wieder, so daß manche Kur bis 18 Monate lang dauerte.

Die Wiener Aetzpaste braucht, nach Bougard, nicht länger als 2 Minuten einzuwirken, um den beabsichtigten Zweck zu erreichen. Bleibt die Paste zu lange liegen, dann zerfließt sie und ätzt die gesunden Teile an, wartet man, nach Bougard, ferner so lange, wie es bei der Canquoin'schen Methode der Fall ist, bis der Schorf sich abgestoßen hat, dann können in der Zwischenzeit schon wieder neue Wucherungen aufgetreten sein.

Es handelte sich also, nach Bougard, darum, eine schnellere Methode zu finden und eine Paste zusammenzusetzen, die adhäsiver ist, als Canquoin's Paste.

**Bougard's Aetzpaste\*\*)** wird nun folgendermaßen zubereitet:

Weizenmehl und Stärke aa	60,0
Arsenik und Zinnober	„ 1,0
Sel ammoniac.***)	= 5,0
Sublimat	= 0,5

Diese 6 Substanzen werden fein verrieben und zu gleicher Zeit werden langsam 245 g einer 52prozentigen Lösung von Zinkchlorür hinzugesetzt.

Man muß die Substanzen so lange verreiben, bis sie eine homogene, elastische Masse bilden. In einem Topfe von Fayence, gut verschlossen, hält sich diese Paste mehrere Monate lang.

Diese Paste hat viele Vorzüge vor der Canquoin'schen Aetzpaste; denn sie ist elastisch und schmiegt sich den Körpergeweben leicht an.

Die von Bougard der Paste zugesetzten Stoffe hatten folgenden Zweck:

Der Arsenik wirkt nur auf das kranke Gewebe, der Zinnober wirkt auf die Sekretionsorgane ein und dringt in die feinsten Kanäle hinein.

Sublimat ist ein außerordentlich aktives Aetzmittel, ruft eine Entzündung hervor und bewirkt infolgedessen eine schnellere Abstoßung des Aetzschorfes.

Das Zinkchlorür erzeugt einen harten Schorf, dringt tief ein, aber nur bis zu einer gewissen Grenze und verursacht eine heftige Entzündung und viel Schmerzen.

\*) Beim Uteruskrebs allerdings nur 6 Stunden lang (cfr. S. 109).

\*\*) l. c. S. 92 (p. 643).

\*\*\*) = Ammon. chlorat.

Bougard ist ein eifriger Anhänger dieser Aetzmethode und scheute sich nicht bei Karotistumoren selbst das Cranium durchzuätzen.

Diese Aetzmethode hätte vor der operativen Behandlung viele Vorzüge. Es traten nur äußerst selten Wundkomplikationen ein, die Kranken hätten keine Furcht vor dieser Behandlungsart, und schließlich wäre der Blutverlust nur ein sehr unbedeutender.

Bougard's Behandlungsart des Krebses war nun folgende:

Zuerst wurde bei nicht ulzeriertem Cancer zur Zerstörung der Epidermis die Wiener Aetzpaste 8 bis 10 Minuten lang angewendet.

Diese Paste muß stets frisch mit 97prozentigem Alkohol zubereitet werden.

Die Schmerzen bei dieser Aetzung sind recht groß, halten allerdings nur einige Minuten an.

Zur Verhütung dieser Schmerzen setzt Bougard der Wiener Aetzpaste  $\frac{1}{2}$  g Morphium hinzu und gibt dem Patienten einige Zeit vorher eine Morphiuminjektion und narkotische Mixturen\*). Bei sehr empfindlichen Patienten greift Bougard auch zur Chloroformnarkose.

Ist die Haut durch die Wiener Aetzpaste zerstört, dann wird die Wunde mit Charpie bedeckt, die Blutung durch Kompression gestillt und die Wunde ausgetrocknet.

Dann wird auf den Schorf die Zinkchlorürpaste in einer Stärke von 3 mm aufgetragen, wobei die Ränder mit Charpie gut geschützt und mittels einer Bandage fixiert werden.

Die Paste ließ Bougard 5 Stunden lang einwirken, dann wurde auf die Wunde ein Kataplasma von Leinsamen\*\*) aufgelegt, welches öfters erneuert wurde.

Die Kauterisation des Tumors selbst verursacht nur wenig Schmerzen.

Am nächsten Tage wird dann der Schorf, einen halben Zentimeter weit vom Gesunden, umschnitten und herausgehoben, während der Rand des Schorfes zum Schutze der gesunden Haut stehen bleibt.

Nun läßt man noch einmal eine Zinkchlorürpaste von 7 bis 8 mm Dicke 6 Stunden lang einwirken und bedeckt dann wiederum die Wunde mit Leinsamenkataplasmen, die man öfters erneuert.

Am nächsten Tage werden wieder drei Viertel des Schorfes mit einem Bistouri, welches mit eingeriffen Zähnen versehen ist, abgehoben, während der Rand des Schorfes auch dieses Mal wieder stehen bleibt.

\*) Z. B. Lindenblütenaufguß = 150,0

Pfefferminzaufguß = 25,0

Laudanum = 3,0

Aeth. sulfur. = 2,0

Syr. Cort. Aur. = 50,0

Eßlöffelweise zu nehmen.

\*\*) Auf die Zubereitung dieser Kataplasmen muß, nach Bougard, die größte Sorgfalt verwendet werden, sonst schaden sie mehr als sie nützen (cfr. l. c. S. 92 [p. 731]). Die Leinsamen müssen ganz frisch sein, die Körner müssen gemahlen und nicht zerstoßen werden. Bougard fügte noch 25 % „farine de guimauve“ = Eibischmehl hinzu und ließ die Masse langsam kochen.

Etwa auftretende Blutungen werden durch Aetzen mit Argent. nitric. gestillt.

Die ganze Prozedur wird zwei- bis dreimal wiederholt und verursacht, nach Bougard, in dieser Weise ausgeführt, fast gar keine Schmerzen.

Schwierig ist es bei dieser Aetzmethode den Zeitpunkt zu bestimmen, wo man mit dem Aetzen aufhören kann.

Solange noch, nach Abfall des Schorfes, irgend etwas Krankhaftes vorhanden ist, muß die Aetzung wiederholt werden.

Der Aetzschorf beim Scirrhus ist hart und von weißlicher Farbe, das Zellgewebe weich und gelblich.

Auch die Digitaluntersuchung ergibt Aufschluß, ob noch krankhafte Stellen vorhanden sind.

Glaubt man alles Kranke weggeätzt zu haben, dann vereinigt man die Wundränder mittels Kollodiumstreifen, die geknüpft werden.

Bougard's Verfahren ist schmerzloser als alle bisher erwähnten Aetzmethoden und bei allen äußeren Tumoren, selbst bei diffusum Cancer der Mamma, wo Bougard die ganze Mamma weggeätzt hatte, anwendbar.

Natürlich bieten nicht alle Krebsgeschwülste die gleiche Aussicht auf Heilung bei Anwendung dieser Methode.

Wie Bougard hervorhebt, kann man einen Erfolg nur dann erwarten, wenn sich die Erkrankung noch im ersten Stadium befindet und keine Drüsenschwellungen vorhanden sind.

Oberflächliche Rezidive muß man immer wieder gleich wegätzen, aber nur mit Wiener Aetzpaste.

Etwas anders gestaltet sich die Behandlung bei ulzerierten Krebsgeschwülsten.

Bei diesen werden nur die indurierten Ränder mit Wiener Aetzpaste behandelt, während auf die ulzerierte Geschwulst nur die Bougard'sche Paste aufgelegt wird.

Selbst das kranke Periost der Knochen kann durch eine 2 bis 3 mm dicke Zinkchlorürpaste weggeätzt werden.

Auf Knochen wirkt die Paste schneller als auf Muskeln ein.

In der Nähe großer Arterien muß man allerdings mit größter Vorsicht vorgehen; aber Bougard hat sogar die Karotis externa kauterisiert, ohne eine Blutung hervorzurufen.

Ungünstig für diese Behandlung sind nur die Lippen- und Zungenkrebse, deren Umgebung gut geschützt werden muß, hingegen gibt die Behandlung der Mammakrebse mit dieser Aetzmethode ausgezeichnete Resultate.

Bougard vergleicht die Heilungen, die er mit seiner Aetzmethode beim Mammakrebs erzielt hat, mit den operativen Resultaten Billroth's in der Zeit von 1868—1875:

Billroth operierte während dieser Zeit 143 Kranke mit Brustkrebs, von denen 34 unmittelbar nach der Operation und 55 an Rezidiv starben, nur 19 wurden geheilt. (Beobachtungsdauer 8 Jahre.)

Bougard behandelte mit seiner Aetzmethode 162 Fälle, von denen keiner an der Operation starb und 64 länger als  $2\frac{1}{2}$  Jahre rezidivfrei blieben, 98 Kranke starben an Rezidiven.

Derartige Resultate ermutigten zur Nachahmung, und doch fand die Bougard'sche Aetzmethode weiter keine Verbreitung, obwohl



sie von einem so hervorragenden Chirurgen und Krebskenner, wie von Butlin<sup>1)</sup>, warm empfohlen worden war.

Heute ist diese Methode vollständig vergessen und verlassen worden, obwohl sie es verdiente, in geeigneten Fällen wieder der Vergessenheit entrissen zu werden.

Canquoin's Aetzpaste hingegen erfreute sich auch in der Folgezeit einer großen Beliebtheit bei den Aerzten.

Ganz besonders häufig wurde Canquoin's Methode bei Uteruskrebsen, hauptsächlich bei inoperablen, angewendet.

Allerdings suchte man, sowohl die Zusammensetzung der Paste, als auch die Art der Aetzung vielfach zu verändern, bzw. zu verbessern.

Wir haben schon wiederholt auf die Nachteile der Canquoin'schen Paste hingewiesen, daß sie nämlich nicht hart genug — nicht adhäsiv — sei, und daß ihre Anwendung mit großen Schmerzen verbunden wäre.

Wir haben auch bereits erwähnt, welche Aenderungen in der Zusammensetzung der Paste von Eugen Bonnet, Bougard u. a. vorgenommen wurden, um diesen Uebelständen abzuhelpen.

In neuerer Zeit hat dann C. F. Steinthal<sup>2)</sup>, auf Grund der Angaben von Brunner<sup>3)</sup>, die Chlorzinkpaste folgendermaßen herstellen lassen, um einen höheren Härtegrad zu erzielen:

20 Teile Zinkchlorür und 15 Teile Weizenmehl werden unter Zusatz einiger Tropfen Wasser bis zu einer teigigen Masse verrieben. Durch einen Zusatz von 5 Teilen Zinkoxyd mit Talc. Venet. als Konspergens wird dann der gewünschte Härtegrad erreicht.

Um die Schmerzhaftigkeit der Aetzung zu lindern, hat Bougard, wie wir gesehen haben, der Paste Morphin hinzugesetzt, Ferguson<sup>4)</sup> späterhin Jodoform.

Aber nach den Untersuchungen von Otto v. Herff<sup>5)</sup> hängt die Schmerzhaftigkeit der Aetzung von der Art der Zubereitung der Paste ab.

Man darf das Chlorzink nicht mit Wasser zubereiten, sondern nur mit einigen Tropfen Salzsäure, da Chlorzink in stärkerer Konzentration sich nur in Salzsäure auflöst, sonst bleibt viel ungelöstes Chlorzink zurück, welches starke Aetzungen und Schmerzen hervorruft.

v. Herff bediente sich einer 50prozentigen Chlorzinkpaste aus gleichen Teilen Chlorzink und Amylum mit einigen Tropfen Glycerin zubereitet.

Als Ersatz für diese Paste hat dann in neuester Zeit Eugen Boesch<sup>6)</sup> die Zinkopyrin-Gaze empfohlen.

Zinkopyrin ist, nach Boesch, chemisch ein Doppelsalz von einem Molekül Chlorzink und von zwei Molekülen Antipyrin. Es hat den Vorteil, weniger stark zu ätzen als reines Chlorzink, wo-

<sup>1)</sup> St. Bartholemew's Hosp. Rep. Vol. XXIII.

<sup>2)</sup> Therapeutische Monatshefte 1887, S. 436.

<sup>3)</sup> Pharmazeutische Zeitung 1887, Nr. 29.

<sup>4)</sup> Brit. med. Journ. 25. Oct. 1902.

<sup>5)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1908, S. 331.

<sup>6)</sup> Korrespondenz-Bl. für Schweizer Aerzte 1910, Nr. 2.

durch auch die Vergiftungsgefahr herabgesetzt wird. Das Antipyrin soll die Schmerzen der Aetzung lindern.

Die Canquoin'sche Paste wurde nun eine Zeitlang nur bei äußerlichen, leicht zugänglichen Carcinomen angewendet. Einige begeisterte Anhänger der Aetzmethode, wie z. B. Bougard, operierten die Carcinome überhaupt nicht, sondern behandelten jedes erreichbare Carcinom von vornherein mit Aetzmitteln, der größere Teil der Aerzte wandte jedoch die Aetzmethode nur bei den inoperablen Fällen an.

Campell de Morgan<sup>1)</sup> war wohl der erste Forscher, der die Chlorzinkpaste\*) nach der Operation zur Verhütung von Rezidiven in Anwendung zog, eine Methode, die jedoch keine Nachahmer fand.

Das Hauptinteresse bei der Chlorzinkätzung konzentrierte sich aber auf die Behandlung der inoperablen Uteruskrebse.

Die Angaben, die über die Priorität dieser Behandlungsmethode gemacht werden, sind im allgemeinen nicht zutreffend.

Ehlers<sup>2)</sup> z. B. behauptete, daß Ely van de Warker<sup>3)</sup> der Erfinder dieser Methode wäre, während Ernst Fränkel<sup>4)</sup> die Priorität dieser Behandlung Marion Sims<sup>5)</sup> zuschreibt.

Wie wir aber schon vorhin erwähnt haben, hat bereits Canquoin selbst (cfr. S. 109) den Uteruskrebs mit seiner Aetzpaste behandelt.

Wir haben auch vorhin darauf hingewiesen, daß bereits Campbell de Morgan erst operierte und dann ätzte.

Beim Uteruskrebs hat allerdings zuerst Marion Sims eine Auskratzung und Ausbrennung mit dem Paquelin vorgenommen und einige Tage später eine Chlorzinkätzung (2 Teile Chlorzink auf 3 Teile Wasser) ausgeführt, und in ähnlicher Weise verfuhr auch einige Jahre später Ely van de Warker, der aber schon 2 bis 3 Tage nach der Auskratzung eine Aetzung mit einer starken Chlorzinklösung (Chlorzink und Wasser zu gleichen Teilen) vornahm, wobei er die Vagina durch Tampons, die mit einer Lösung von doppelkohlensaurem Natron getränkt waren, schützte.

Nach 5 bis 10 Tagen stießen sich die geätzten Stellen ab, in einem Falle war sogar der ganze Uterus nekrotisiert. Die Blutung nach der Auskratzung wurde von de Warker mittels Liquor ferri sesquichl. gestillt.

de Warker hielt das Chlorzink für ein spezifisches Krebsheilmittel.

<sup>1)</sup> On the use of the chloride of zinc. etc. (Brit. and foreign. med. chir. review. Vol. 37, p. 201.)

\*) Zusammengesetzt aus 1 bis 2 Teilen Chlorzink auf 12 Teile Wasser.

<sup>2)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynaekol. 1888, S. 487 und: Zeitschr. f. Geb. u. Gynaekol., Bd. 16, 1889, S. 151.

<sup>3)</sup> A new method of partial extirpation of the cancerous uterus (Americ. Journ. of Obstetr. 1884, Vol. 17, p. 785).

Cfr. auch: Jessett; Brit. gynaecol. Journ. Vol. XI, p. 32.

<sup>4)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynaekol. 1888, S. 593.

<sup>5)</sup> The treatment of the epithelioma of the cervix uteri (Americ. Journ. of Obstetr., Juli 1879, Vol. XII).



Die Methode von Marion Sims hat bald viele Nachahmer gefunden, die bei inoperablen Uteruskrebsen diese Behandlungsmethode als letztes Mittel, und zwar teilweise mit ausgezeichnetem Erfolge in Anwendung zogen.

Ernst Fränkel<sup>1)</sup>, der 50 inoperable Uteruskrebse in der Zeit von 1879 bis 1888 behandelte, konnte mittels dieser Methode 6 Fälle, die sonst unrettbar verloren gewesen wären, radikal heilen. Allerdings ätzte Fränkel nicht sofort nach der Auskratzung und Ausbrennung, sondern erst nach Abstoßung des Brandschorfes!

M. Sänger<sup>2)</sup>, Haeberlin<sup>3)</sup>, v. Herff<sup>4)</sup>, H. Meek<sup>5)</sup> und viele andere Aerzte wandten dieses Verfahren bei sonst aussichtslosen Erkrankungen zum Teil mit gutem Erfolge an.

Nur die Art der Aetzpaste und die Technik der Aetzung war nicht bei allen Forschern die gleiche.

Voswinkel<sup>6)</sup> z. B. empfahl die harte Steinthal'sche Paste (cfr. S. 115) zur Aetzung, während A. Martin<sup>7)</sup>, Meinert<sup>8)</sup> u. a. wiederum die alte Canquoin'sche Paste bevorzugten.

Eugen Boesch<sup>9)</sup> verwandte zur Aetzung die vorhin erwähnte Zinkopyrin-Gaze.

Nach Ausschabung der krebssigen Teile wird der Krater zunächst mit Xeroformgaze tamponiert, um eine stärkere Blutung zu verhindern. Nach 24 Stunden wird dieser Tampon entfernt, und erst nach 8 Tagen wird die Höhle mit der Zinkopyringaze ausgestopft, wobei die Gaze nur das kranke Gewebe bedecken darf. Durch einige Wattekugeln wird die Aetzgaze fixiert, zugleich dienen diese Wattebäusche zur Aufsaugung der herausfließenden Sekrete. Die Aetzung ist schmerzlos. Nach 12 bis 14 Stunden, je nach der Dicke der Wandungen, werden die Tampons und die Wattekugeln entfernt und die Wunde sich selbst überlassen. Es bildet sich ein fester, trockner, weißlicher Schorf, der sich nach einigen Tagen ohne Blutung abstößt und stellenweise eine gute Vernarbung zeigt.

Nach 10—14 Tagen kann die Prozedur, falls es notwendig ist, noch einmal wiederholt werden. Selbstverständlich ist während der ganzen Kur Bettruhe unbedingt erforderlich.

Daß auch vollständige Heilungen bei sonst inoperablen Uteruscarcinomen mittels der Canquoin'schen bzw. Sims'schen Methode erzielt werden können, hat, wie wir vorhin erwähnt haben, bereits E. Fränkel mitgeteilt.

Aehnlich wie in dem Falle von E. vande Warker (cfr. S. 116), hat auch in neuerer Zeit Albert Blau<sup>10)</sup> bei einer 64jährigen Frau nach einer Aetzung der carcinomatösen Portio mit 30prozentigem Chlorzink eine Nekrose des ganzen Uterus beobachtet, der sich nach 11 Tagen vollständig abstieß und die Genesung herbeiführte.

<sup>1)</sup> l. c. S. 116.

<sup>2)</sup> Leipziger med. Gesellsch. 11. Okt. 1892.

<sup>3)</sup> Korresp. Bl. f. Schweizer Aerzte 1890 Nr. 20.

<sup>4)</sup> Münch. med. Wochenschrift 1908, S. 331.

<sup>5)</sup> Two Cases of Carcinoma of Cervix treated with Curettage and Chloride of Zinc Paste (The Brit. Gyn. Journ. Vol. 50, p. 185).

<sup>6)</sup> Cfr. Diskussion in der Berliner Gesellschaft für Geburtshilfe u. Gynäkologie. 22. Juni 1888.

<sup>7)</sup> Ibidem.

<sup>8)</sup> Gesellschaft f. Natur- und Heilkunde. Dresden, 26. April 1902. (Ref. in: Münchener med. Wochenschrift 1902, S. 1279.)

<sup>9)</sup> l. c. S. 115.

<sup>10)</sup> Zentr. Bl. f. Gynäkol. 1907, Nr. 4.



Die Chlorzinkkätzungen bei Uteruscarcinomen bergen natürlich auch viele Gefahren in sich.

Zunächst handelt es sich um oft beobachtete Nachblutungen, die häufig kaum zu stillen sind.

Zu diesem Zwecke empfahl schon v. Rabenau <sup>1)</sup> eine Ver-  
nähung des Uterus.

Zunächst wurden die Parametrien unterbunden, ferner wurden von der Scheide aus kleine Nadeln durch den Uterusstumpf zur Uterushöhle hinausgeleitet und die Scheidenschleimhaut mit dem Endometrium vereinigt. Diese Operation hatte einen guten Erfolg.

Ricard <sup>2)</sup> hat nach Chlorzinkkätzungen oft Stenosen des Ostiums eintreten sehen.

Der Ausfluß hörte wohl infolgedessen auf, aber die krebsige Wucherung breitete sich weiter nach dem Becken hin aus.

Olshausen <sup>3)</sup> hat aber derartige Stenosen nie beobachtet.

Auch das Auftreten einer Peritonitis führt Hofmeier <sup>4)</sup> in einem Falle auf die Chlorzinkkatzung zurück. Allein, ein direkter Beweis für diese Schädigung durch das Chlorzink konnte nicht erbracht werden.

An anderen inneren, krebsig erkrankten Organen ist die Chlorzinkkatzung nur selten ausgeführt worden.

C. F. Steinthal <sup>5)</sup> wandte die Sims'sche Methode auch in einem Falle von inoperablem Mastdarmkrebs an.

Zunächst wurden die carcinomatösen Massen ausgeschabt und Eiswasserirrigationen zur Verhütung von Blutungen gemacht. Das obere Ende des an die Geschwulst grenzenden Teiles des Mastdarms wurde durch dicke, mit Vaseline bestrichene Tampons geschützt, dann wurde die in ein Gazesäckchen eingehüllte Chlorzinkpaste eingeführt und das untere Ende des Mastdarms ebenfalls mit Vaselintampons ausgefüllt.

Nach 6stündiger Einwirkung bildete sich ein derber Schorf, der das Carcinom zum Teil zur Vernarbung brachte.

### Nicolaus Landolfi's Aetzmethode.

Noch viel mehr Aufsehen als Canquoin's Behandlungsmethode des Krebses erregte Landolfi's, mit großer Reklame verbreitete Art der Krebsbehandlung, die besonders durch Uebersetzungen der im Jahre 1845 \*) erschienenen Broschüre aus dem Italienischen ins

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1883, Nr. 13. (Aus der A. Martin'schen Klinik.)

<sup>2)</sup> Gaz. des Hôp. 1890, p. 1193.

<sup>3)</sup> Berliner Gesellsch. für Geb. u. Gynäkol. 22. Juni 1888.

<sup>4)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1907, S. 2379.

<sup>5)</sup> Therapeutische Monatshefte, 1887, S. 436.

\*) Auch Gandolfi genannt (geb. 1806 zu Modena. Prof. der Anatomie u. Hygiene in Pavia, gestorben 1875):

Giovanni Gandolfi: Sulla genesi e cura dello Scirro et del Cancro e relativa cura. Milano 1845.

Deutsche durch S. Frankenberg<sup>1)</sup>, v. Brunn<sup>2)</sup> u. a. auch in Deutschland bekannt wurde.

Landolfi, der zuerst in Neapel praktizierte, wurde nach München und Wien berufen, wo er eine Zeitlang seine Kuren ausführte; auch in Köthen soll er große Erfolge erzielt haben, indem er die Herzogin von Köthen und eine Gräfin Stollberg von ihrem Krebsleiden (Mammacarcinom) befreit haben soll.

Überall wurde Landolfi mit Orden und Ehren überhäuft und sein Ruf als „Krebsheildoktor“ war in der ganzen Welt verbreitet.

Wir wissen nun näheres über das Kurverfahren, außer aus der eigenen Schrift Landolfi's, auch noch aus den Broschüren seiner Assistenten und Famuli in Wien und München, von denen Rudolf Weinberger<sup>3)</sup> und S. Frankenberg<sup>4)</sup> als Anhänger, M. Trettenbacher<sup>5)</sup> aber als heftiger Gegner Landolfi's sich zeigten.

Die prahlerische Mitteilung Landolfi's an Professor Meckel in Berlin\*), daß er in Neapel 1500 und in Deutschland 100 Krebskranke vollständig geheilt hätte, hielt Trettenbacher für Schwindel; denn von den 39 in München von Landolfi selbst behandelten Krebskranken sind, nach den Untersuchungen von Trettenbacher, nur 3 Personen rezidivfrei geblieben.

Am ausführlichsten beschreibt Rudolf Weinberger die Landolfi'sche **Art der Krebsbehandlung**.

Die Hauptbestandteile der Landolfi'schen Aetzpasten bildeten Chlorbrom und Goldchlorür, die Landolfi für spezifische Mittel zur Heilung der Krebsdiathese hielt.

Die Zusammensetzung seiner Aetzpasten war nicht immer dieselbe.

Zuerst verwandte Landolfi eine Paste, bestehend aus:

Brom-, Zink-, Gold- und Antimonchlorür zu gleichen Teilen, mit Mehl zu einer Paste verarbeitet und auf Seide gestrichen.

Es entwickelten sich bei der Zubereitung und Anwendung dieser Paste stark giftige Dämpfe.

Späterhin bediente Landolfi sich verschiedener Pasten, die je nach der Art des zu behandelnden Krebses, verschieden zusammengesetzt waren.

Bei nicht ulzerierten Krebsen benutzte Landolfi eine Paste, bestehend aus:

Chlor-Brom. dr. II—III (= 7,5—11,25 g)

Pulv. Liquir. q. s. ut f. pasta spissa.

Bei vaskularisierten und verschwärenden Aftergebilden kam eine Paste in Anwendung, die zu gleicher Zeit blutstillend wirken sollte, zusammengesetzt aus:

Chlor-Brom. dr. III (= 11,25 g),

Zinci chlorati dr. II (= 7,5 g),

Antimon. chlorati dr.  $1\frac{1}{2}$  (= 5,64 g),

Auri chlorati dr. I (= 3,75 g),

Pulv. Rad. Liquir. q. s. ut f. past. spissa.

<sup>1)</sup> Dr. Landolfi und seine neue Heilmethode gegen den Krebs. Dessau 1854.

<sup>2)</sup> Dr. N. Landolfi's, Prof. für Krebskranke am Hosp. de la Trinité in Neapel, Methode den Krebs zu heilen. Köthen 1854.

<sup>3)</sup> (Arzt in Wien und Assistent Landolfi's.) Die Behandlung des Krebses und der krebsähnlichen Krankheiten. Wien 1855, kl. 8°, 97 S.

<sup>4)</sup> Arzt in Köthen. Cfr. Nr. 1.

<sup>5)</sup> Landolfi mit seiner Heilmethode gegen den Krebs oder ein neuer Cagliostro. (Broschüre, 16 S. stark, als Manuskript in München 1854 gedruckt.)

Trettenbacher war Arzt in München und Famulus von Landolfi, war zuerst begeistert von der neuen Methode, hielt aber späterhin Landolfi, Frankenberg und Konsorten für jüdische Schwindler.

\*) In einem Briefe vom 16. Dez. 1853 (nach Angabe von Trettenbacher).

Medullarcarcinome wurden mit einer Paste aus Chlorgold behandelt und flache Hautkrebse mit einer Paste, zubereitet aus:

Chlor-Brom dr. I (= 3,75 g)  
 Pulv. Liquir. dr.  $\frac{1}{2}$  (= 1,87 g)  
 Unguent. basil. unc. I (= 30,0 g)  
 Mf. unguentum.

Bei ausgebreiteter Carcinose kam nur eine innerliche Verabreichung von Chlor-Brom in Betracht, und zwar in folgender Zusammensetzung:

Chlor-Brom gtt. II  
 Pulv. Semin. Phellandr. aquat.\*) scrup. I (= 1,25 g)  
 Extr. Conii macul.\*\*\*) gran. 16 (= 0,9 g).  
 Mf. pil. Nr. 20.  
 S. Täglich 1 Pille zu nehmen, nach 2 Monaten täglich 2 Pillen.

Außerdem wurden die Krebsgeschwüre noch mit einer Flüssigkeit gewaschen, die aus 12 Tropfen Chlor-Brom auf 1 Pfund Wasser bestand\*\*\*).

Die **Technik** der Landolfi'schen Aetzmethode war folgende:

Zunächst wurde die Umgebung des Tumors durch Leinwandkompressen mit Chloroformsalbe geschützt und dann die Paste, 3 mm stark, auf einzelne, kleinere Leinwandstücke — nicht auf ein ganzes Leinwandstück — gestrichen, auf die Geschwulst gelegt und mit Charpie und Kompressen bedeckt.

Wegen der sich entwickelnden Chlordämpfe muß die ganze Prozedur bei offenem Fenster vorgenommen werden.

Nach 4 bis 6 Stunden stellen sich dann heftige Schmerzen ein, die durch Morphium oder Laudanum Sydenham gelindert werden müssen.

Die Paste bleibt in der Regel 24 bis 48 Stunden lang liegen.

Am dritten Tag zeigt sich bereits eine Demarkationslinie.

Nun werden Leinwandverbände mit Unguentum basilic. gemacht und Kompressen aus gekochtem Salat (*Lactuca sativa*) aufgelegt, die alle 3 Stunden erneuert werden.

Nach 5 bis 6 Tagen erfolgt dann in der Regel die Abstoßung des Schorfes. Die Eiterwunde wird darauf mit dem Balsam. Locatelli†) verbunden.

Bei dieser Behandlungsmethode vernarbt nun das Krebsgeschwür von der Peripherie nach dem Zentrum hin. Sobald der Vernarbungsprozeß beginnt, werden Chlorbrompillen 6 Monate lang zur Unterstützung des Heilungsprozesses verabfolgt.

Landolfi behauptete, daß alle von ihm behandelten Fälle von Rokitansky histologisch als Carcinome bestätigt worden wären.

Allein, wie Weinberger selbst betont, wäre nur ein einziger Fall, den Rokitansky als „Cancer fibrosus“ bezeichnet hätte, von Landolfi glatt geheilt worden, aber auch in diesem Falle wäre die Beobachtungszeit eine zu kurze gewesen.

Unter den angeblich geheilten Krebsfällen, hätten sich, nach Weinberger, auch mehrere Lupusranke befunden.

\*) = Wasserschierling, früher auch „Sterbegras“ oder „Wasserfenchel“ genannt, nicht giftig, im Gegensatz zur „*Cicuta aquatica*“. Beide Pflanzen werden uns noch späterhin beschäftigen, da sie als „spezifische Mittel“ gegen Krebs eine Zeitlang vielfach Verwendung fanden.

\*\*) identisch mit „*Cicuta*“.

\*\*\*)) Diese Flüssigkeit wurde auch bei Uteruskrebs angewendet mittels Tampons.

†) Besteht aus:

Terebinth. venet. dr.  $1\frac{1}{2}$

Ol. Olivar. Unc. I

Cerae flav. dr. VI

Spermat. Ceti (Wallrat) dr.  $1\frac{1}{2}$

Pulv. pterocarp. santal. (= Harz von *Dracaena Draco*, von der auch das Sanguis

Draconum bereitet wurde) dr. I

Camphor. Scrupulum unum.



Trotzdem hätte, nach Weinberger, die Landolfi'sche Aetzmethode ihre Vorzüge; denn sie erzeugt keine Blutungen, kein Fieber, keine Oedeme in der Umgebung, sie ruft gute Granulationen hervor und hält selbst die Gangrän in Schranken. Die Chlorbrompaste hat außerdem noch den Vorteil, daß eine Vorbehandlung mit Wiener Aetzpaste, wie es bei der Canquoin'schen Methode der Fall ist (cfr. S. 108), unnötig wird.

Sehr wesentlich ist, nach Weinberger, für den Erfolg der Behandlung die Art, wie das Chlorbrom und die anderen Substanzen zu der Paste verarbeitet werden.

Das Brom wurde im Jahre 1826 von Balard in Montpellier im Kochsalz und im Meerwasser in geringer Menge entdeckt.

Die Darstellung des Chlorbroms geschah nun zu Landolfi's Zeiten auf folgende Weise:

Ein Wulf'scher Apparat mit eiskühlender Vorlage wurde mit 8 Lot Brom und 4 Lot Wasser beschickt, dann wurde Chlorgas durch einen Velter'schen Trichter hineingeleitet, und zwar soviel, als aus 2 Drachmen Kali oxymuriat. und 4 Unzen Acid. mur. erhalten wird.

Das abgekühlte Präparat stellt eine syrupartige, widerlich riechende Masse dar und hat die Farbe einer dunklen Orange.

Das Chlorzink wurde durch Auflösen von Zinkoxyd in Salzsäure und durch Verdunstung erhalten.

Chlorantimon ist eine gelblich aussehende, ätzende Flüssigkeit und wurde dargestellt aus Antimonoxyd in erwärmter Salzsäure, die man bis auf ein spezifisches Gewicht von 1,345 bis 1,355 verdunsten ließ. Durch Wasser wird die Spießglanzbutter zersetzt, und es fällt ein weißes Pulver aus, das „Pulvis Algarothi“\*).

Das Chlorgold wurde durch Digerieren von Gold mit einem Teil Salpetersäure und 3 Teilen Salzsäure dargestellt.

Die Paste selbst wurde in einer gläsernen Schale zubereitet, die mit gleichen Teilen Pulv. Rad. Liquir. und Chlorbrom gefüllt war, dann wurde in Wasser gelöstes Chlorzink, Chlorgold und Chlorantimon hinzugesetzt, bis ein konsistenter Teig entstand, der geknetet, erwärmt und in Flaschen hermetisch verschlossen, aufbewahrt wurde.

Die Aufsehen erregenden Mitteilungen über die Erfolge der Landolfi'schen Behandlungsmethode des Krebses veranlaßten nun eine Reihe wissenschaftlicher Gesellschaften durch eine besondere Commission prüfen zu lassen, ob die Methode in Wirklichkeit das leistet, was von ihr gerühmt wurde.

Die Wiener Kommission\*\*) hielt nichts von der Landolfi'schen Aetzmethode.

Besonders eingehend hatte sich Lambl<sup>1)</sup> mit der Landolfi'schen Methode beschäftigt.

Auf der chirurgischen Abteilung von Professor Pitha in Wien wurden Krebskranke mit Landolfi's Paste behandelt, die folgendermaßen zusammengesetzt war:

Pulv. Rad. Liquiritiae = dr. duas

Chlorureti Zinci = drachmam et semis.

Butyr. Antimonii = drachmam

M. f. past. cui adde Chlorureti Bromi dr. duas.

\*) Auch „Mercurius vitae“ früher genannt. Wegen seiner giftigen Eigenschaften auch vielfach als „Mercurius mortis“ bezeichnet.

\*\*) Cfr. Benjamin: Wiener med. Wochenschrift 1856, Nr. 44.

<sup>1)</sup> Ueber Zottenkrebs des Gallenganges u. Landolfi's Mittel (Virch. Arch. Bd. VIII/1855, S. 133).

Diese Aetzmethode ist zunächst nun, nach Lambl, nicht ganz ungefährlich, da Gefäße arrodirt werden können, und in einem Falle (Parotiscarcinom) ist auch ein Glottisödem beobachtet worden.

Ganz besondere Sorgfalt verwendete Lambl auf die histologische Untersuchung der Schorfbildung bei Anwendung der Landolfi'schen Aetzpaste.

Nach Lambl besteht der Aetzschorf aus drei, durch ihre Farben deutlich zu unterscheidenden Schichten.

Die oberste Schicht ist schwarzbraun, die darunter liegende grau-braun, und die unterste Schicht zeigt eine schmutzige, grünlich-gelbliche Farbe.

Histologisch findet man bei der ersten Schicht dunkle Streifen, die von dem „erstorbenen“ Gefäßinhalt herrühren und lichtere Streifen, die durch entfärbte Gewebelemente hervorgerufen werden.

Die zweite Schicht enthält nur wenige obliterierte Gefäße und besteht hauptsächlich aus wenig entfärbten Gewebelementen.

In der dritten Schicht findet man ein lockeres, mürbes Gewebe mit reichlichen Eiterzellen und zahlreiche Gefäße mit flüssigem Blut.

Oft hat nun Lambl die Beobachtung gemacht, daß unter diesem Schorf die Wucherungen nur noch üppiger wachsen.

Landolfi hat nur 14 tägige Beobachtungen mitgeteilt. Diese Zeit ist natürlich viel zu kurz, um von einer Heilung sprechen zu können.

Nicht viel günstiger lautete das Urteil der Pariser Kommission.

Im Jahre 1856 beauftragte die Verwaltung der Pariser Krankenhäuser Landolfi seine Methode an Krebskranken der Salpêtrière unter Kontrolle von Broca, Cazolis, Furnani, Manec, Mounier und Moissenet\*) anzuwenden.

Das Resultat war ein wenig befriedigendes; denn von 9 behandelten Frauen mit Brustkrebsen starben 2 unmittelbar nach der Kauterisation, 3 Patienten erkrankten an Erysipel, eine Frau ging an Hämorrhagie\*\*) zugrunde und 3 angeblich geheilte Frauen erkrankten bald wieder an einem Rezidiv.

Derartig schnell auftretende Rezidive bei einer anscheinend vollständig vernarbten und geheilten Krebsgeschwulst haben auch Enzmann<sup>1)</sup>, Rothmund<sup>2)</sup> u. a. beobachtet und mitgeteilt. Es kommt noch hinzu, wie bereits Theodor Clemens<sup>3)</sup> hervorhob und Bougard<sup>4)</sup> u. a. bestätigten, daß das Chlorbrom ein außerordentlich flüchtiger Körper ist, dessen Aufbewahrung sehr umständlich ist, und der infolge seiner betäubenden, ätzenden Dämpfe nicht nur für den Patienten, sondern auch für dessen Umgebung eine Gefahr bildet.

\*) Der Bericht ist von Broca und Moissenet abgefaßt (Rapport sur le traitement des maladies cancéreuses par la méthode du Dr. Landolfi) und in der „Gaz. hebdom. de Méd. et Chirurgie, 9. Mai 1856“ veröffentlicht worden.

\*\*) Mit Recht fragt Bougard (l. c. S. 92), wie dies nur möglich gewesen ist, da durch Kompression doch die Blutung hätte gestillt werden können. Cfr. auch S. 114 u. 118.

<sup>1)</sup> Sächs. const. Zeitung 1854, Nr. 82 (cfr. auch: Schmidt's Jahrb. 1854, Bd. 82, S. 396).

<sup>2)</sup> Neues Münchener Journal 1854.

<sup>3)</sup> Deutsche Klinik 1855, Nr. 51.

<sup>4)</sup> l. c. S. 92.



Das Chlorbrom ist, wie Bougard u. a. nachgewiesen haben, ein starkes, aber unzuverlässiges Aetzmittel, das man gar nicht in seiner Gewalt hat. Es handelt sich bei Anwendung dieses Mittels um ein „blindes Operieren“; denn die Tiefenwirkung des Aetzmittels kann man auch nicht annähernd vorher schätzen.

Obwohl auch von anderer Seite\*) vielfach Heilungen von Hautkrebsen in dem ersten Jahrzehnt nach Bekanntgabe der Landolfi'schen Methode mitgeteilt wurden, ist die Landolfi'sche Behandlungsart des Krebses späterhin nicht mehr ausgeübt worden und wie viele andere Methoden der Vergessenheit anheimgefallen.

### Mineralsäuren als lokale Aetzmittel.

Mineralsäuren haben bei der lokalen Krebsbehandlung niemals eine solche Rolle gespielt, wie die bisher erwähnten mineralischen Aetzmittel.

Eigentlich waren es nur die Salpetersäure und die Schwefelsäure, die sich einer etwas größeren Beliebtheit erfreuten, während andere Mineralsäuren wegen ihrer geringen Aetzkraft kaum in Frage kamen und nur hin und wieder empirisch verwendet wurden.

### Salpetersäure (Rivallié's Aetzmethode)

ist im Beginn des 19. Jahrhunderts von Chirurgen vielfach als Aetzmittel bei Krebsgeschwülsten benutzt worden.

Teils wurde die Salpetersäure rein, in konzentrierter Form angewendet, teils mit etwas Sublimat\*\*) vermischt, besonders von französischen Chirurgen, wie z. B. von Récamier<sup>1)</sup>.

Eine neue Aetzmethode, bei der die Salpetersäure als „solidifizierte Salpetersäure“ in Anwendung kam, führte dann A. Rivallié<sup>2)</sup> in die Krebstherapie ein.

Alle bisher gebräuchlichen Aetzmethoden hätten, nach Rivallié, den Nachteil gehabt, daß man, selbst nach oberflächlichen Aetzungen, immer erst warten mußte, bis der Schorf abfiel, ehe man eine neue Aetzung vornehmen konnte.

Dieser Nachteil fällt nun, nach Rivallié, bei Anwendung der „solidifizierten Salpetersäure“\*\*\*) als Aetzmittel fort, ferner ist eine Vorbehandlung mit Wiener Aetzpaste, wie es bei Canquoin's Methode erforderlich ist, nicht nötig.

Die „solidifizierte Salpetersäure“ stellt eine gelatinöse Paste dar und wird mit einer Pinzette auf die Geschwulst, deren Umgebung geschützt werden muß, aufgetragen.

\*) Cfr. Wiener med. Halle 1862, Nr. 49.

\*\*) als „Nitrate de Mercure“.

<sup>1)</sup> l. c. S. 103.

<sup>2)</sup> Traitement du cancer et des affections scrofuleuses par l'acide nitrique solidifié etc., Paris 1850 (deutsche Uebersetzung von Julius Schwabe. Weimar 1851, 155 S., 8<sup>o</sup>).

\*\*\*)) Die „solidifizierte Salpetersäure“ wurde von Rivallié zuerst dargestellt durch tropfenweises Aufgießen von konzentrierter Salpetersäure auf Charpie, bis eine gelatinöse Paste sich bildet.

Die zu verwendende Salpetersäure muß, nach Rivallié, aus 1 Atom Salpetersäure und 1 Atom Wasser bestehen und ein spezifisches Gewicht von 1,3600 besitzen. Die officinelle Salpetersäure enthält nur 27 1/2 % Säure und 72 1/2 % Wasser und hat ein spezifisches Gewicht von 1,195.



Bereits nach einer Einwirkung von 15 bis 20 Minuten bildet sich ein 4 bis 5 mm dicker Schorf. Je nach der Größe und Tiefe der Geschwulst kann die Paste bis 24 Stunden lang liegen bleiben.

Ein wesentliches Erfordernis für das Gelingen der Kur sind Alaunumschläge, die fast stündlich erneuert und selbst dann schon angewendet werden müssen, wenn noch die Aetzpaste einwirkt.

Der Alaun (6prozentige Lösung) wurde von Rivallié als gutes Desodorans systematisch angewendet und wegen seiner blutstillenden Eigenschaft, die Rivallié zuerst erkannt hatte, sehr geschätzt\*).

Nach Abnahme der Aetzpaste wird nun der Schorf vorsichtig bis auf die unterste Schicht abgelöst und dann wieder täglich geätzt.

Der durch dieses Aetzmittel erzeugte Schorf ist weich und läßt sich leicht ausräumen.

Die gewöhnliche Salpetersäure entfaltet hingegen nur eine geringe Tiefenwirkung und erzeugt einen härteren, gelben Schorf, der erst nach 15 bis 20 Tagen sich abstößt\*\*).

Dieser weiche Schorf bildet einen besonderen Vorzug der Rivallié'schen Aetzmethode und wird bei Canquoin's Methode, trotz feuchter Alaunanwendung, nach Rivallié, nie erreicht.

Die „solidifizierte Salpetersäure“ verhütet auch, im Gegensatz zu anderen Aetzmitteln, stärkere Blutungen und wirkt sehr schnell.

Rivallié wandte aber nicht bei allen Krebsgeschwülsten seine Aetzmethode an.

Sein Verfahren war nur bei weichen, ulzerierten Krebsen angezeigt.

Harte Geschwülste, z. B. Mammacarcinome, ätzte er erst 20 Minuten lang mit Wiener Aetzpaste, machte dann Alaunumschläge und applizierte am nächsten Tage auf den weichen Schorf wieder eine Aetzpaste, die dann schmerzlos einwirkte. Die Ränder der harten Geschwulst ätzte er mit Aetzkali.

Bei weichen Krebsen, wie z. B. bei solchen an der Portio, ließ Rivallié die „solidifizierte Salpetersäure“ mittels eines doppelten Mutterspiegels einwirken, bei dem der innere Spiegel nach innen gebogene Ränder hatte, um die Umgebung zu schützen.

Rivallié führt nun eine ganze Zahl von Krankengeschichten an, die den Wert seiner Methode beleuchten sollen.

Es gelang ihm zwar, große Carcinome mittels seiner Methode zu zerstören, aber viele Kranke gingen doch späterhin an Metastasen zugrunde.

Die meisten angeblichen Heilungen hatten eine nur kurze Beobachtungsdauer, und in einem Falle, den Rivallié 2½ Jahre lang beobachten konnte, wurden 15 Monate lang täglich Aetzungen vorgenommen.

Die schnelle Wirkung der „solidifizierten Salpetersäure“ und die lange Dauer der Aetzungen müssen, wie Bougard<sup>1)</sup> hervorhebt, schwerwiegende Bedenken gegen diese Methode hervorrufen.

\*) Wir kommen noch späterhin auf diese Substanz zurück.

\*\*) Cfr. Canquoin, l. c. S. 42.

<sup>1)</sup> l. c. S. 92.

Rivallii's Methode wurde seinerzeit von französischen Chirurgen, wie von Velpeau, Maisonneuve<sup>1)</sup> u. a. vielfach angewendet, zum Teil mit gutem Erfolge.

Die Salpetersäure bildete auch den Hauptbestandteil verschiedener Geheimmethoden und Geheimmittel, wie z. B. des „Liquor Ganali“\*) und des Reitz'schen Geheimmittels\*\*), welches unter der Bezeichnung „Acid. compos. Reitzii“ eine Zeitlang großen Ruf genoß.

Die Reitz'sche Heilmethode bestand in äußerlicher und innerlicher Anwendung seiner, späterhin bekannt gegebenen Mixtur.

Zum äußerlichen Gebrauch wurde das Mittel hergestellt aus:

Acid. nitric.	5 j V
Acid. mur.	} aa 5 jj.
Aether. sulfur.	
Boracis venet.	5 j β.

Diese Substanzen wurden miteinander vermischt und in einer nicht luftdicht verschlossenen Flasche mehrere Stunden lang aufbewahrt, es bildet sich dann Untersalpetersäure in Gasform. Die Mischung nimmt nunmehr eine gründliche Färbung an und muß jetzt luftdicht aufbewahrt werden.

Zum Gebrauch wird das „Acid. comp. Reitzii“ mit Ol. Hyoscyami gemischt und auf die Geschwulst gestrichen.

Innerlich verordnete Reitz:

Acid. comp. Reitzii 5 β Liquor anod. miner. Hoffmannii\*\*\*) 5 j.  
Einmal täglich 10 Tropfen.

Auch zu Injektionen in die Scheide verwandte Reitz:

Acid. comp. Reitzii	5 β
Aq. dest.	℥ j
Tinct. Opii	5 j.

Daneben mußte eine vegetarische Diät innegehalten werden.

Die Salpetersäure ist dann späterhin als lokales Aetzmittel nicht mehr in Anwendung gekommen.

Nur in jüngster Zeit hat dann wieder Chrobak<sup>2)</sup> bei inoperablen Uteruscarcinomen nach der Excochleation Aetzungen mit „roher, rauchender Salpetersäure“ vorgenommen, und Karl Neuwirth<sup>3)</sup> will sogar durch wiederholte Aetzungen mit rauchender Salpetersäure allein beginnende Portiocarcinome vollständig zur Heilung gebracht haben.

Ein in früheren Zeiten viel gebrauchtes, aus Salpetersäure und Salzsäure hergestelltes, außerordentlich starkes Aetzmittel „Aqua regia“†) ist beim Krebs fast niemals angewendet worden.

Nach Canquoin<sup>4)</sup>, der dieses Mittel einige Male benutzt hatte,

<sup>1)</sup> Cfr. Velpeau, l. c. S. 42 (die Salpetersäure wird von französischen Forschern als „Acide azotique monohydraté“ bezeichnet).

\*) Besteht aus Alaun, Chlornatrium und Salpeter. (Auch „Liquor Gannalli“ genannt. Jean Nicolas Gannall war ein berühmter Chemiker in Paris, geb. 1791, gestorben 1852).

\*\*) Reitz war ein russischer Stabsarzt. Nach dem Tode des Erfinders wurde die Zusammensetzung des Mittels von Gauger bekannt gegeben.

(Cfr. Krebel: Acid. comp. Reitzii gegen Cancer Uteri — Russ. med. Zeitung 1854, Nr. 5. Cfr. auch: Schmidt's Jahrb. 1854, Bd. 82, S. 302.)

\*\*) Spirit. aether.

<sup>2)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1905, Nr. 38.

<sup>3)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1913, Nr. 33.

†) = Acid. chloro-nitrosum.

<sup>4)</sup> l. c. S. 42.

erzeugt dieses Aetzmittel einen weißen, gelblichen, halbzähen Schorf von ziemlicher Dicke, der sich in der Regel nach 15 bis 20 Tagen abstößt.

### Schwefelsäure

ist mit gepulvertem Safran vermischt, hauptsächlich von Velpeau<sup>1)</sup> zur Aetzung von Krebsgeschwüren, besonders auch in der Mundhöhle, wo die Anwendung von Aetzmitteln mit großen Schwierigkeiten bisher verbunden war, empfohlen worden.

Velpeau hielt diese Paste für das beste Aetzmittel zur Zerstörung von Krebsgeschwülsten, obwohl er, wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 93), im allgemeinen kein Freund der Aetzbehandlung des Krebses war. Die Paste zerfließt nicht, geht nicht über die Grenzen der zu zerstörenden Gewebe hinaus, sondern konzentriert sich, wodurch ihre Aetzwirkung sehr groß wird. Innerhalb 5 Minuten ätzt die Paste 3 Linien tief.

Nach der Applikation, wobei die Umgebung durch Wachs geschützt werden muß, wird die Paste schwarz wie Anthrazit und bildet einen weichen Schorf, der 4 bis 5 Stunden lang der Lufttrocknung ausgesetzt wird.

Die Paste wirkt auch blutstillend, der Schorf stößt sich in der Regel nach 8 bis 12 Tagen ab.

Statt mit Safran kann die Schwefelsäure auch mit Lycopodium oder mit „Amiante“\*) zubereitet werden, wie es bereits Canquoin<sup>2)</sup> getan hatte.

Eine solche Paste, späterhin auch als „Michel'sche Paste“ bezeichnet, ist noch in neuerer Zeit von Owen Pritchard<sup>3)</sup> zur Zerstörung eines großen Brusttumors mit gutem Erfolge angewendet worden.

Die Paste wird hergestellt aus 1 Teil feingepulverten Asbest mit 3 Teilen rauchender Salpetersäure (Nordhäuser Salpetersäure) in einem Porzellangefäß mit einem gläsernen Spatel verarbeitet.

Vor Applikation der Paste wird die kokainisierte Haut zuerst durch ein Blasenpflaster ihrer Epidermis beraubt und dann die Paste aufgelegt. Bereits nach 6stündiger Einwirkung war der große Brusttumor vollständig zerstört.

Nach 12 Tagen stieß sich der Schorf ab.

Einige Tage vor Abstoßung des Schorfes wurden Waschungen mit hypermangansaurem Kali vorgenommen. Nach Abstoßung des Schorfes wurde die Wunde mit Jodoform behandelt.

Beim Aetzen wurde die Nachbarschaft durch Kollodium geschützt.

Reine Schwefelsäure ist vielfach in Deutschland, wie z. B. von Neuber<sup>4)</sup>, mit gutem Erfolge als Aetzmittel bei Krebsgeschwüren verwendet worden.

<sup>1)</sup> l. c. S. 42 und: Gaz. des Hôp. 5. Juni 1845.

(„Caustique noir ou sulphurique“ besteht aus 2 Teilen Schwefelsäure und 3 Teilen Safran.)

Nach Bougard, l. c. S. 92, soll diese Paste auch schon von Rust benutzt worden sein.

\*) = Amianthus (Steinflachs oder Asbest).

<sup>2)</sup> l. c. S. 42.

<sup>3)</sup> Lancet, 25. Oct. 1890, II, p. 864.

<sup>4)</sup> Pfaff's Mitteilungen 1838, Heft 9/10.



Sehr selten ist die **Essigsäure** als lokales Aetzmittel zur Zerstörung von Krebsgeschwülsten benutzt worden.

Am Ende des 18. Jahrhunderts\*) haben einige französische Aerzte diese Säure als Aetzmittel in Anwendung gezogen, und in neuerer Zeit haben Arnozan<sup>1)</sup>, Curie<sup>2)</sup> und Guichot<sup>3)</sup> die Essigsäure in Kristallform zur Behandlung kleiner Epitheliome des Gesichts mit gutem Erfolge verwendet.

Ueber die Verwendung anderer Mineralsäuren für den äußerlichen und innerlichen Gebrauch bei der Krebskrankheit werden wir noch späterhin berichten.

---

\*) Cfr. Histoire pour l'acide carbonique (Soc. de Méd. de Paris 1776, p. 324).

<sup>1)</sup> Gaz. hebdom. 1890, Nr. 22.

<sup>2)</sup> Bullet. génér. de Thérapie. Vol. VI, p. 277.

<sup>3)</sup> Du traitement des épithéliomas cutanés par l'acide acétique cristall. Thèse de Bordeaux 1903.

## **Empirische, innere Behandlung des Krebses mit Mineralien.**

### **Antisyphilitische Behandlung des Krebses mit Quecksilber, Jodkali und Zittmann's Decoct.**

Geschichte: Beziehungen der Lues zum Carcinom. Aeußerliche Anwendung des **Sublimats** bei Krebschäden. Angebliche Heilungen von Oesophaguskrebs mittels Mercur. Sublimat als Geheimmittel gegen Krebsgeschwüre. Einführung des Sublimats in die Krebstherapie durch Sanchez. Anhänger der Sublimattherapie in Deutschland, England und Frankreich.

Gegner der Quecksilberbehandlung bei Krebskranken in früheren Zeiten.

Antisyphilitische Behandlung des Krebses in der Neuzeit: Sublimatinjektionen.

Anwendung des **Zittmann'schen Decoets** von Rust. Angebliche Heilerfolge.

**Jodkali** als Krebsheilmittel. Mitteilungen über Heilerfolge zur Zeit der Blastemtheorie. Aeußerliche Anwendung des Jodkali bei Krebsgeschwüren. Innerliche, große Gaben.

Neuere Jodkalitherapie. Lues als prädisponierende Ursache für die Krebserkrankung. Antisyphilitische Behandlung nach Krebsoperationen.

Neuere Berichte über Heilerfolge bei Sarkomen. Antisyphilitische Kur und Differentialdiagnose.

### **Innerliche Behandlung mit Kupferpräparaten.**

Das essigsäure Kupfer als Emmenagogum. Gamet'sches Geheimmittel. Geschichte desselben. Zusammensetzung des Mittels (Grünspan). Gerbier's Pillen. Prüfung dieser Mittel durch die Pariser medizinische Fakultät. Herstellung und Anwendungsart der beiden Geheimmittel. Angebliche Heilerfolge. Modifikation des Gamet'schen Mittels durch Delpech und Mittag-Midy. Liquor Koechlin, ein kupferhaltiges Krebsheilmittel. Zubereitung und Anwendungsart desselben.

### **Behandlung des Krebses mit Eisenpräparaten.**

Innerliche Verordnung von Zacutus Lusitanus bei Scirrhus Uteri.

Einführung der innerlichen Behandlung des Krebses mit Eisenpräparaten durch Carmichael. Herstellung und Anwendungsart des phosphorsauren Eisens. Eisen beim anämischen Typus des Carcinoms. Graham's Geheimmittel. Zusammensetzung und Anwendungsart desselben.

### **Innerliche Behandlung mit Goldsalzen, Baryt, Alaun und Phosphor.**

**Gold** als Herzmittel. Chrestien's Empfehlung für Krebskranke. Einzelne angeblichen Erfolge von Bayle und Westring.

**Bariumchlorid** von Crawford bei Krebs angeblich mit gutem Erfolge angewendet. Herstellung und Verordnungsweise. Physiologische Wirkung. Giftigkeit des Mittels.

**Alaun** als innerliches Heilmittel bei Krebskranken.

**Phosphoröl** von Verneuil bei Krebskranken verordnet. Giftigkeit dieses Mittels.

### Behandlung mit Kieselerden.

Anwendungen von kieselhaltigen Erden bei den alten Aerzten. Lemnische Erde. Erste innerliche Therapie bei Carcinom durch Schuh. Spätere Empfehlung der Kieselsäure als Krebsheilmittel durch Battye. Kieselhaltige Bäder.

Zeller's kombinierte Heilmethode mit Kieselsäure und Arsenzinnoberpaste. Kritische Würdigung dieser Methode. Kasuistik. Neuere Untersuchungen über die Wirkung der Kieselsäure. Entkieselung der Nahrung und Krebsbildung. Kieselhaltige Pflanzen.

Experimentelle Erzeugung von Geschwülsten durch Injektionen von Kieselgur. Entstehung von Riesenzellengranulomen. Bedeutung der Riesenzellen für den Heilungsvorgang.

## Die antisypilitische Behandlung des Krebses mit Quecksilber, Jodkali und Zittmann's Decoct.

Wir haben schon vielfach Gelegenheit gehabt, auf die Beziehungen der Lues zum Carcinom hinzuweisen.

Nicht nur in der älteren Zeitepoche hat man die Lues als eine wesentliche Ursache für die Krebserkrankung angesehen — unterschied man früher doch sogar einen „cancer venereus“\*) —, sondern auch in der Neuzeit hat man die Lues in vielfache Beziehungen zur Krebsentwicklung gebracht (cfr. auch S. 83 ff.)\*\*).

So weit unsere geschichtliche Kenntniss reicht, war mit dem ersten Erscheinen der Lues auch zugleich deren Heilung durch Quecksilberpräparate bekannt gewesen.

Außerlich sind nun früher Quecksilberpräparate, besonders das Sublimat, wie wir gesehen haben (cfr. S. 102 ff.), als Aetzmittel gegen Krebsgeschäden — und sicherlich befanden sich unter den als Krebs bezeichneten Geschwülsten auch viele syphilitische Affektionen — mit Erfolg angewendet worden, innerlich aber wagten die älteren Aerzte nicht Sublimat zu verordnen.

Erst Ruysch<sup>1)</sup> berichtete über die Heilung eines angeblichen Oesophaguskrebses mittels Mercur, und ebenso wollte auch schon Friedrich Hoffmann<sup>2)</sup> einen Krebs des Oesophagus durch innerliche Darreichung von Quecksilber vollständig zur Heilung gebracht haben.

\*) Cfr. Bd. I, S. 76, Bd. II, S. 298.

\*\*) Cfr. auch Bd. II, S. 103 ff., 163, 177, 515 etc.

<sup>1)</sup> Frederici Ruyschii (1638—1731). Opera omnia anatomico medica chirurgica (cum Figuris aeneis) Amstelodami 1737. In: Adversarium anatomico — medico — chirurgicum, Decas prima, Amstelodami 1729 wird unter Nr. X ein Brief von Johannes Mennes (Hulst) an Ruysch erwähnt, in welchem die Schilderung einer Behandlung des Oesophaguscarcinoms im Jahre 1716 sich findet, unter dem Titel: „De pulchra curatione morbi Oesophagi semper pro incurabili habiti.“ Cfr. auch: Bd. II, S. 563, 581 ff.

<sup>2)</sup> De morbis oesophagi § 15 (2. Suppl.) (Med. rat. syst. Venetiis 1730—1739, 8 Bände).



Wir haben aber bereits früher darauf hingewiesen\*), daß zu dieser Zeit die Aerzte nicht imstande waren, syphilitische Strikturen des Oesophagus von den carcinomatösen zu unterscheiden, und es ist höchstwahrscheinlich, daß es sich bei diesen älteren Mitteilungen um syphilitische Affektionen gehandelt hat.

Innerlich soll Sublimat zur Heilung von Krebssschäden, nach Lefebure<sup>1)</sup>, zuerst von van Swieten verordnet worden sein, während es bis dahin nur von Kurfürstern als Geheimmittel gegen Krebs benutzt worden war.

Allgemein fand jedoch die Sublimatbehandlung des Krebses bei den Aerzten erst Eingang durch die Mitteilung von Dr. Sanchez<sup>2)</sup>, welche in der Dissertation von Philipp Friedrich Gmelin und Achatius Gaertner<sup>3)</sup> im Jahre 1757 veröffentlicht worden ist.

Sanchez' Behandlungsmethode gestaltete sich folgendermaßen:

Mercur. sublim. alb. corr. = gr. IV (= 4 gran = 0,24)

Spirit. vini (schwache Konzentration) = unc. xviii (= 48 Unzen = 1440 g)

Morgens und abends 1 Unze zu nehmen\*\*) und einige Unzen von folgendem Decoct nachzutrinken:

Rad. Sarsaparilla unc. iv

Rad. Alth. unc. j

Lign. Sassafr. drachm. j

Coque in Aq. font. Lib. V per duas horas\*\*\*).

Von diesem Decoct sollen auch noch abends 6 Unzen getrunken werden. Außerlich wurden Umschläge mit folgender Flüssigkeit gemacht:

Acet. Sambuci (Hollunderessig) =  $\frac{1}{2}$  Unze

Aq. Rosar. und Sambuci aa =  $\frac{1}{2}$  Pfund

Salis ammoniac. =  $\frac{1}{2}$  Drachme

Spirit. matricar. †) = 1 Drachme

Vitrioli cyprii (Kupfervitriol) = 5 grana

und zwar eine halbe Stunde lang, dann ein Salbenverband aus folgenden Substanzen:

Acet lithargyri = 1 Unze

Sacch. Saturnini =  $\frac{1}{2}$  Skrupel

Succ. sempervivi major. ††) recent. expr. = 1 Unze.

Die Kur muß drei Monate lang fortgesetzt werden, bis Heilung erfolgt.

\*) Cfr. Bd. II, S. 581.

<sup>1)</sup> l. c. S. 52.

<sup>2)</sup> Portugiesischer Arzt, Leibarzt der Kaiserin Elisabeth von Rußland (1741—1761).

<sup>3)</sup> l. c. S. 39. In dieser Dissertation, die auch in Haller's Sammlung von Streitschriften, Bd. VI, S. 241 enthalten ist, wird ein Brief des Dr. Sanchez an den Botaniker Gmelin — einen Bruder des Verfassers der Dissertation — mitgeteilt, in dem Sanchez seine Methode, die er in Petersburg kennen gelernt hatte, genauer beschreibt, insbesondere auch die Art „den ätzenden Sublimat“ aufzulösen. Sanchez erwähnt selbst einen Fall, den er in Petersburg gesehen hätte, und der trotz der schrecklichen Zerstörung durch Sublimat geheilt worden ist. „... vidi personatum nasi cancerum, qui jam ad ossa penetraverat et ad jugalia usque semet extenderat.“ Cfr. auch die Lobrede auf Sanchez in: Mém. de la Société royale de Médecine, 1780—1781, p. 230, und Vogel: Neue med. Bibliothek, Göttingen 1766, Bd. VI, S. 277.

\*\*) pro dosi also 0,00017 Sublimat.

\*\*\*). Entspricht in bezug auf die verwendeten Substanzen etwa dem Zittmannschen Decoct, wirkt als „Schweißmittel“.

†) Matricaria = äußerliche Arzneien, in der Geburtshilfe angewendet.

††) = Barba Jovis s. Sedum majus (Hauswurz).

Die Quecksilberbehandlung des Krebses wurde nun zunächst in Deutschland auf Grund dieser Mitteilung vielfach angeblich mit gutem Erfolge ausgeübt.

Sowohl der „Mercurius dulcis“<sup>\*)</sup> (Hydrargyrum chloratum) als auch der „Mercurius sublimatus“ fanden häufig Anwendung.

Johann Georg Roederer<sup>1)</sup> will z. B. durch Calomel und Jalappe einen Uteruskrebs geheilt haben.

Eine besondere Heilkraft aber wurde nur dem „Mercurius sublimatus“ zugeschrieben<sup>\*\*)</sup>. Auch das Korthold'sche Geheimmittel soll, nach den Angaben von Cless<sup>2)</sup>, Sublimat enthalten haben.

In England ist die Sublimatbehandlung des Krebses hauptsächlich durch Munkley<sup>3)</sup> eingeführt worden, der bei Erwachsenen so starke Dosen gab, bis Salivation eintrat. Besonders gute Erfolge will Munkley, der ein guter Krebskenner und vorzüglicher pathologischer Anatom war, beim Oesophaguskrebs erzielt haben.

Ebenso haben Benjamin Gooch<sup>4)</sup>, Akenside<sup>5)</sup> u. a. die Sublimatbehandlung des Krebses warm empfohlen.

In Frankreich ist das Quecksilber, besonders als „Mercur-oxyd“ (Rotes Quecksilberpräcipitat), von Mittag-Midy<sup>6)</sup> vielfach verwendet worden.

Es hat aber auch nicht an Gegnern dieser Behandlungsmethode gefehlt.

Bereits Boerhaave<sup>7)</sup> bekämpfte die Anwendung von Quecksilberpräparaten bei der Krebskrankheit.

Ebenso hatte auch schon Peter Bierchen<sup>8)</sup> behauptet, daß alle angeblichen Krebsheilungen mittels Quecksilber auf einem Irrtum in der Diagnose beruhten, und daß es sich um syphilitische Affektionen gehandelt hätte.

Auch Johann Astruc<sup>9)</sup> spricht sich sehr vorsichtig über den Heilerfolg durch innerliche Quecksilberbehandlung bei Uteruskrebs aus. Nach seinen Beobachtungen wirkt das Quecksilber nur bei solchen Scirrhen des Uterus, denen eine venerische Ursache zugrunde liegt.

\*) Cfr. Carolus Cless, l. c. S. 98.

<sup>1)</sup> De Uteri Scirrho. Commentatio medica. Göttingen 1756, 35 S., 4<sup>o</sup> mit 1 Tafel (p. 32).

\*\*) Cfr. Sam. Theod. Quelmalz: Progamma de hydrargyri viribus a sulphure in humano corpore suspensis. Lipsiae 1748, p. 45.

<sup>2)</sup> l. c. S. 98.

<sup>3)</sup> Transact. med. published by the College of Physicians in London, Vol. I, 1768. (Cfr. auch Bd. II, S. 582.)

<sup>4)</sup> Quecksilbersublimat bei Krebschäden. Norwich 1773.

<sup>5)</sup> Transact. med. published by the College of Physicians in London, Vol. I, 1768, p. 86. Cfr. auch: Journ. de Méd. August 1769 (auch in Verbindung mit Conium und Chinarinde angewendet.)

<sup>6)</sup> Act. de Méd. de Montpellier, T. I, p. 265.

<sup>7)</sup> l. c. S. 11 (Aphor. 507).

<sup>8)</sup> Abhandlung von den wahren Kennzeichen der Krebschäden, wie auch der skrofulösen und venerischen Geschwüre und Geschwülste. Aus dem Schwedischen übersetzt von Adolf Murray. Göttingen 1775, kl. 8<sup>o</sup>, 120 S. (Rede, gehalten beim Eintritt in das medicinische Kollegium in Stockholm). Cfr. auch Bd. I, S. 77, Bd. II, S. 946.

<sup>9)</sup> Johann Astruc, Theoretisch-praktische Abhandlung von den Frauenzimmerkrankheiten, übersetzt von Christian Friedrich Otto. Dresden 1768—1776, 6 Teile in 3 Bänden mit Bildnis des Verfassers (Teil II, S. 223).

Bayle<sup>1)</sup>, A. Bertrandi<sup>2)</sup> und andere Forscher aus dieser Zeit-epoche behaupteten, daß es sich bei den angeblichen Heilungen von Krebsgeschwüren um syphilitische Erkrankungen gehandelt hätte, und Schmalz<sup>3)</sup> war sogar der Ansicht, daß die Quecksilberbehandlung des Krebses direkt schädlich sei und das Leiden nur verschlimmere.

Nichtsdestoweniger finden wir aber in der Neuzeit diese Methode bei inoperablen Uteruskrebsen wiederum empfohlen von J. Schramm<sup>4)</sup>, der, wie bei einer syphilitischen Erkrankung, Sublimatinjektionen in den Tumor vornimmt, und zwar in folgender Form:

Hydrargyr. bichlor. corros. 0,25

Natrii chlorat. 2,5

Aq. dest. 50,0

Von dieser Lösung werden 2 ccm (= 0,008—0,01 Sublimat) in die Geschwulst 2—3 mal wöchentlich injiziert. Der Erfolg soll ein guter sein, besonders soll die jauchige Sekretion bald aufhören.

Durch Behandlung mit Zittmann's Decoct allein, einem früher sehr beliebten Mittel gegen die Syphilis, wollte N. Rust<sup>5)</sup> einen Lippenkrebs vollständig geheilt haben.

Auch Jüngken und Bardeleben<sup>6)</sup> berichteten noch über derartige Heilungen; allein Velpeau<sup>7)</sup> fand dieses Mittel bei Krebs vollständig unwirksam.

Das Zittmann'sche Decoct kam bei der Krebsbehandlung späterhin nicht mehr zur Anwendung. Weit mehr Beachtung fand jedoch in der Krebstherapie das zweitwichtigste Mittel gegen die Syphilis, nämlich das **Jodkali**, welches zuerst von Ullmann<sup>8)</sup> mit angeblich großartigem Erfolge bei zahlreichen Krebskranken angewendet worden ist.

Auch Walshe<sup>9)</sup> hatte zu gleicher Zeit das Jodkali als vorzügliches Heilmittel bei Krebskranken empfohlen, ebenso berichtete Friese<sup>10)</sup> über die Heilung eines Brustscirrhus nach längerem Gebrauch von Jodkali.

Späterhin kombinierte Devergie<sup>11)</sup> das Jodkali mit einem Quecksilberpräparat\*) und behauptete ebenfalls zahlreiche Heilerfolge bei Krebskranken erzielt haben.

<sup>1)</sup> l. c. S. 6 (Bd. II, S. 135—172).

<sup>2)</sup> l. c. S. 15.

<sup>3)</sup> Versuch einer med. chirurg. Diagnostik 1825.

<sup>4)</sup> Zentralblatt f. Gynäkol. 1888, S. 213.

<sup>5)</sup> l. c. S. 41.

<sup>6)</sup> Lehrbuch der Chirurgie, 5. Aufl., Bd. I, S. 453.

<sup>7)</sup> l. c. S. 42.

<sup>8)</sup> Encyclopädi. Wörterbuch der med. Wissenschaften, Bd. VI, S. 559 und Bd. 13, Berlin 1831 (Artikel „Cancer“).

Cfr. auch: Graefe und Walther's Journal, Bd. IV, Stück II, S. 259.

<sup>9)</sup> l. c. S. 58.

<sup>10)</sup> Casper's med. Wochenschrift 1842, Nr. 17.

<sup>11)</sup> Bullet. de Thérapie, 30. Nov. 1871, p. 433.

\*) Die Zusammensetzung war folgende:

Eisenjodür 2,0

Jodkali 10,0

Quecksilberchlorid 0,1

Syrup 500,0

Daneben 2 Tropfen Sol. Fowleri täglich, steigend bis auf 10—12 Tropfen.



Auch äußerlich wurden von Walshe<sup>1)</sup> eine Jodbleisalbe (eine Drachme Jodblei auf eine Unze Fett), von Heusinger<sup>2)</sup> eine Jodkalisalbe\*) und von Schröder v. d. Kolk<sup>3)</sup> Jodkali in Substanz (1:16) angeblich mit sehr gutem Erfolge bei Krebsgeschwüren angewendet.

Velpeau<sup>4)</sup> hat sowohl von der innerlichen als äußerlichen Jodbehandlung keine Erfolge gesehen, er hält dieses Mittel nur für einen Notbehelf, hingegen haben Boinet<sup>5)</sup> und Humelet<sup>6)</sup> mit großen Gaben Jodkali bei Krebskranken sehr gute Erfolge erzielt, und ebenso hat auch Billroth<sup>7)</sup> nach großen Gaben von Jodkali (5—6 g pro die!) auffallende Besserungen, besonders bei Sarkomerkrankungen, beobachtet.

Esmarch sucht die Wirkung einer antisyphilitischen Behandlung des Krebses, wie wir schon an einer früheren Stelle\*\*) auseinanderzusetzen haben, auf die Lues als prädisponierende Ursache für eine Krebsentwicklung zurückzuführen.

Wir haben an der betreffenden Stelle auch schon erwähnt, daß viele ältere Chirurgen, wie z. B. Dieffenbach, Langenbeck, Verneuil u. a. \*\*\*) an eine Krebsoperation stets eine Jod-Quecksilberkur zur Verhütung von Rezidiven anschlossen.

Auch in neuerer Zeit noch berichtete Heinrich Mehler<sup>8)</sup> über auffallende Besserung nach großen Gaben von Jodkali bei Sarkomen, besonders bei Rundzellensarkomen.

In einem Falle (Sarkom des Oberkiefers), der histologisch untersucht war, verschwand das Oberkiefersarkom nach innerlicher Darreichung von Jodkali. Die Jodkur hat allerdings ein späteres Rezidiv (melanotisches Sarkom der Choroidea), an dem der Patient zugrunde ging, nicht verhüten können.

Man hat nun, sowohl in älterer als auch in neuerer Zeit, die antisyphilitische Behandlung auch zur Entscheidung der Diagnose herangezogen.

Viele Aerzte, wie z. B. Hugo Pramberger<sup>9)</sup>, behaupteten, daß durch eine antisyphilitische Behandlung (1 g Jodkali pro die und Inhalationen von  $\frac{1}{10}$  prozentiger Quecksilbersublimatlösung bei Kehlkopfkrebs) eine Verschlimmerung des Leidens eintrete, eine Erscheinung, die auch schon Schmalz (cfr. S. 132) beobachtet haben wollte, hingegen teilte Eugen Fränkel<sup>10)</sup> diese Befürchtung nicht, gerade bei Rachen- und Kehlkopfkrebsen hätte er nach Jodkalibehandlung auffallende Besserungen eintreten sehen.

<sup>1)</sup> l. c. S. 58.

<sup>2)</sup> Marburger klin. Bericht für die Zeit vom 1. Februar 1834 bis 30. Nov. 1835.

<sup>3)</sup> aus frischgequetschten Belladonnablättern und Jodkalisalbe hergestellt. Heilung eines Gesichtskrebses innerhalb 9 Monaten.

<sup>4)</sup> Nederl. Lancet, Sept. 1853.

<sup>5)</sup> l. c. S. 42.

<sup>6)</sup> De la curabilité du Cancer (Gaz. hebdom. 1858).

<sup>7)</sup> De Natura et Curatione Cancri. I.-D. Regimonti 1864, S. 23.

<sup>8)</sup> Cfr. Esmarch: Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 22, 1878, S. 438. (Billroth teilt die Beobachtungen aus Langenbeck's Klinik mit.)

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 103 ff.

\*\*) Ibidem, S. 104.

<sup>9)</sup> Jodkali gegen Sarkom. I.-D. Erlangen 1893.

<sup>10)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 39, 1886, S. 254.

<sup>11)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1889, S. 780.

In neuerer Zeit hat man von einer antisymphilitischen Behandlung des Krebses Abstand genommen. Ob das von uns bereits besprochene „Salvarsan“ (cfr. S. 83) Aussicht hat als Krebsheilmittel sich einen dauernden Platz in der Krebstherapie zu sichern, muß die Zukunft lehren.

### Innerliche Behandlung des Krebses mit Kupferpräparaten.

Innerlich wurde in früheren Zeiten das essigsäure Kupfer (Grünspan) vielfach als Emmenagogum in Dosen von 3–8 gran (0,18–0,48 g pro die) benutzt\*), beim Krebs fand das Kupfer bisher nur als „blaues Vitriol“ äußerlich Anwendung (cfr. S. 104).

Im Jahre 1772 ließ nun Jean Marie Gamet<sup>1)</sup> durch einen Advokaten ein zweibändiges Werk\*\*) veröffentlichen, in welchem er ein Geheimmittel gegen den Krebs anzeigte, dessen Zusammensetzung er aber nicht bekannt gab.

Späterhin verriet aber der Advokat, dem Gamet sein Geheimnis anvertraut hatte, die Bestandteile dieses Geheimmittels, und nun entschloß sich im Jahre 1777 Gamet selbst ausführlichere Mitteilung über die Zusammensetzung seines Mittels und dessen Wirkungsart zu veröffentlichen\*\*\*).

Das Mittel bestand aus einem Gemisch von Kupferessig (cristaux de Venus), Eisenspänen und Schierlingsextrakt. Das Eisen zersetzt das Kupfer, und es bildet sich Grünspan (vert de gris).

Gamet verordnete das Mittel als Electuarium in Dosen von 4 gran (0,24 g) bis 16 gran (0,96 g) pro die, und zwar mußte das Mittel mehrere Monate lang genommen werden.

Der Ruf des Gamet'schen Mittels hatte sich bald überallhin verbreitet, obwohl es sehr zweifelhaft war, ob die von Gamet behandelten Frauen, wirklich an Mammakrebs litten†).

Eine Beobachtung, die wir im Laufe dieser Abhandlung schon wiederholt erwähnt haben, konnte man auch beim Gamet'schen Heilverfahren machen.

Wurde nämlich ein angebliches Heilmittel gegen den Krebs angepriesen, dann entstanden entweder Prioritätsstreitigkeiten oder Nachahmer.

Auch Gamet fand einen Nachahmer seines Mittels in Gerbier<sup>2)</sup>,

\*) Cfr. Ettmüller in: Schroderi dilucidati mineralogia, Lugduni 1690, T. II, p. 373.

<sup>1)</sup> Professor der Chirurgie und der vergleichenden Anatomie in Lyon.

\*\*) Théorie nouvelle sur les maladies cancéreuses et nerveuses. Paris 1772.

(Cfr. auch: Richter's chirurg. Bibliothek, Bd. II, S. 17.)

\*\*\*) Traité des affections cancéreuses pour servir de suite à la théorie nouvelle sur les maladies du même genre. Paris 1777. (Cfr. auch Journ. de Méd. T. 26.)

†) Ledoux-Lebard (Le charlatanisme du cancer au XVIII. siècle, p. 383) gelang es in jüngster Zeit die Dokumente aufzufinden, welche auf dieses Geheimmittel sich beziehen. Alle von Gamet behandelten Mammacarcinome betrafen Frauen im Alter von weniger als 30 Jahren, woraus Ledoux-Lebard den Schluß zog, daß es sich höchstwahrscheinlich um Syphilis gehandelt hat, und daß das Mittel des Quacksalters höchstwahrscheinlich ein Quecksilberpräparat gewesen sei. Wie ich schon an einer anderen Stelle ausgeführt habe (Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. XII, S. 372), war Gamet kein gewöhnlicher Kurfuscher, und der Hauptbestandteil des Mittels war Grünspan.

<sup>2)</sup> war kein Arzt.

der zwei Sorten Pillen anpries, mit denen er zahlreiche Krebskranke geheilt haben wollte\*).

Die „Pilules premiers“ enthielten als Hauptbestandteil Eisensulfat, die „Pilules secondaires“ aber „Grünspan“.

Die mit diesen Pillen von anderer Seite gemachten Erfahrungen\*\*\*) entsprachen aber durchaus nicht den Erwartungen, die man auf diese Heilmethode gesetzt hatte. Im Gegenteil, die Krankheit verschlimmerte sich und Haut und Haare nahmen eine grünliche Farbe an.

Zur Prüfung dieser beiden Mittel beauftragte nun die alte Pariser Fakultät den Doktor Solier de la Romillais, der in einem eingehenden Berichte\*\*\*) sowohl seine Versuche mit den „Pilules de Gerbier“ als auch mit Gamet's Mittel mitteilte.

Gerbier's Pillen wurden folgendermaßen hergestellt:

1 Unze Grünspan wurde im Kupfermörser mit Wasser und mittels eines Kupferklöpfels verrieben, dazu kam  $\frac{1}{2}$  Unze geröstete Gerste, fein zerrieben und mit Oel zu 576 Pillen verarbeitet, so daß jede Pille 1 gran Grünspan (= 0,06) enthielt.

Solier fing mit einer Pille täglich an und stieg allmählich auf 10 Pillen; aber schon bei dieser Dosis stellten sich schwere Intoxikationen ein, auch traten die Menses wieder auf.

Gamet's Mittel, Grünspan und Eisenspäne, wurde ebenfalls, um Intoxikationen zu verhüten, im Kupfermörser mit Kupferklöpfel fein verrieben, dann wurde Schierlingsextrakt hinzugesetzt und zu Pillen zu je 0,05 g verarbeitet.

Nach den Untersuchungen von Solier ist das „Cuprum aceticum“ in der Form des Gamet'schen oder Gerbier'schen Mittels durchaus eines Versuches wert zur Behandlung von Krebskranken.

Solier behandelte Fälle von Gesichtskrebs, bei denen durch eine starke Eiterung Heilung erfolgte†).

Bei einer krebsigen Erkrankung der Hand trat eine Phlegmone mit Exitus ein.

Von 7 Brustkrebsen wurden 2 geheilt, 3 starben, und 2 entzogen sich der weiteren Behandlung.

Auch Bayle<sup>1)</sup> hatte Vertrauen zu diesem Mittel. Erfolge bei Krebskrankheiten hatte er allerdings nicht aufzuweisen; aber vom physiologischen Standpunkt wäre das „Cuprum aceticum“ interessant wegen der Nausea und der grünen Eiterung.

Wie Bayle mitteilt, hätte dann, um die Intoxikationsgefahr zu verhüten, Delpech das Gamet'sche Mittel folgendermaßen modifiziert.

Cupr. acet. Limatura ferri aa scrupul. duos et dimid. wurden im Kupfermörser fein zerrieben, dann eine Drachme Schierlingsextrakt hinzugesetzt und zu Pillen von 2 gran (= 0,12 g) verarbeitet.

\*) Gerbier: Lettres et Observations au sujet des deux nouveaux remèdes contre les maladies squirreuses, cancéreuses etc. Genève et Paris 1777.

Cfr. auch E. G. Baldinger: Neues Magazin für Aerzte. Leipzig 1777, Bd. I, S. 471.

\*\*) Cfr. Desbois de Rochefort: Cours élémentaire de matière médicale, suivi d'un précis de l'art de formuler. Paris 1789, T. I, p. 225 (nach dem im Jahre 1786 erfolgten Tode Desbois' herausgegeben von Corvisart des Marais).

\*\*\*) Séance publ. tenue par la Faculté de Méd. en l'Université de Paris. 5. Nov. 1778. Paris chez Quillau 1779, p. 87.

†) Allerdings sollen auch einige Kranke an Lues gelitten haben.

<sup>1)</sup> l. c. S. 6 (Bd. II, S. 467 ff.).



Auch Bougard<sup>1)</sup> empfahl noch späterhin dieses Mittel, welches nach seinen Beobachtungen besonders auf ulzerierende Krebse günstig einwirkt.

Eine andere Modifikation des Gamet'schen Mittels stammt von Mittag-Midy<sup>2)</sup>, der es in folgender Form für den innerlichen Gebrauch verordnete:

Acétate de cuivre	1 grain
Ammoniaque	2 grains
Eau dist.	3 Gläser

löffelweise in Milch zu nehmen.

Auch zu Injektionen in den Uterus wandte Mittag das „Acétate de cuivre“ mit gutem Erfolge an.

Viel benutzt, und bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts noch angewendet wurde der „Liquor Koechlin“<sup>\*)</sup>, der ebenfalls als Hauptbestandteil Kupfer enthielt.

Nach den Angaben von Canquoin<sup>3)</sup> wurde dieser Liquor bereitet aus:

Limatur. Cupr.	Drachm. un.
Liquor. Ammon.	Unc. un. et dimid,

die in der Kälte digeriert wurden, bis eine blaue Farbe eintrat, dann wurde 1 Unze von dem Liquor mit 2 Drachmen und 42 Tropfen Salzsäure vermischt und 6½ Pfund und 2 Drachmen destilliertes Wasser hinzugesetzt.

Von diesem Liquor wurden innerhalb 24 Stunden 2—15 Teelöffel verabfolgt.

Auch Velpeau<sup>4)</sup> verordnete noch bei Krebskranken den „Liquor Koechlin“, hat aber keine Erfolge von demselben gesehen.

Das Kupfer als innerliches Heilmittel bei der Krebskrankheit ist dann allmählich in Vergessenheit geraten, und erst in der Neuzeit scheint das Kupfer, wie wir noch späterhin ausführen werden, wieder bei der chemotherapeutischen Behandlung des Krebses eine Rolle spielen zu sollen.

## Die Behandlung des Krebses mit Eisenpräparaten.

Eisen ist bei Krebskranken schon von Zacutus Lusitanus<sup>5)</sup> angewendet worden, der durch innerliche Darreichung von „Chalybs“<sup>\*\*)</sup> einen Uterustumor zum Schwinden gebracht haben wollte.

Als Krebsheilmittel ist das Eisen dann erst wieder von Richard Carmichael<sup>6)</sup> in die Krebstherapie eingeführt worden.

Carmichael benutzte sowohl Eisenkarbonate, als auch

<sup>1)</sup> l. c. S. 92 (p. 499).

<sup>2)</sup> Act. de Méd. de Montpellier T. I, p. 245 u. 269.

<sup>\*)</sup> Auch „Tinctura antimiasmatica Koechlin“ oder „Liqueur fondante et résolutive de Koechlin“ genannt.

<sup>3)</sup> l. c. S. 42.

<sup>4)</sup> l. c. S. 42.

<sup>5)</sup> l. c. S. 70 (Lib. II, Obs. 88).

<sup>\*\*) = gereinigtes Eisen oder Stahl.</sup>

<sup>6)</sup> (Geboren 1779, gestorben 1849. Chirurg in Dublin, wies auch als erster nach, daß nur der indurierte Schanker zur Syphilis führe.)

An essay on the effects of carbonate of iron upon cancer. London 1806. 8<sup>o</sup>. 106 S.

Cfr. auch: Göttinger gelehrte Anzeigen, 1815, Stück 168, S. 1657.

besonders Phosphateisen, durch dessen innerliche Verabreichung er 5 Gesichtskrebse geheilt haben wollte.

Das Phosphateisen wurde durch eine Mischung von Natrium phosphoricum mit einer Lösung von Schwefeleisen hergestellt. Das am Grunde sich ansammelnde, blaue Eisen wurde durch Filtration getrennt und in Dosen von 1—2 g pro die gegeben.

Gegen etwaige Begleiterscheinungen, wie z. B. Kopfschmerz, Obstipation usw. verordnete Carmichael 20 cg Kamphor in 5stündlichen Zwischenräumen.

Die Behandlung des Krebses mit Eisenmitteln ist auch späterhin von J. N. Rust<sup>1)</sup> empfohlen worden, der besonders oxydierte Eisenpräparate bevorzugte, ferner von Joseph Wattmann<sup>2)</sup>, der hauptsächlich bei dem anämischen Typus der Krebskrankheit (cfr. S. 57) phosphorsaures Eisen, und zwar in Dosen bis zu 25 gran (= 1,44 g) pro die, verordnete.

Wattmann macht noch darauf aufmerksam, daß das Eisen mit Phosphorsäure nicht ganz gesättigt sein darf, und daß das Eisen eine gelbliche Farbe haben muß.

Fuzet-Dupouget jr.<sup>3)</sup>, Velpeau<sup>4)</sup> u. a. bedienten sich ebenfalls häufig der Eisenmittel, und zwar sowohl der Eisenkarbonate, als auch der Eisenphosphate mit gutem Erfolge bei Krebskranken.

Auch die Aetzmittel enthielten vielfach Eisen, wie wir wiederholt erwähnt haben<sup>5)</sup>.

Eine Zeitlang spielte auch das „Graham'sche Geheimmittel“ eine große Rolle in der Krebstherapie, über dessen Zusammensetzung und Anwendung uns Ruhbaum<sup>6)</sup> näheres mitgeteilt hat.

Das „Graham'sche Geheimmittel“ bestand aus:

1. Ferrum oxydatum phosphoricum  
(Graham's detergent Powder)
2. Tinct. ferri acetati  
(Graham's absorbent Tincture)
3. Graham's alterative Pills:

Ferr. carb. ʒjjj

Pulv. Rhei. ʒβ

Pulv. Aloes socotr.<sup>\*)</sup> ʒjj

Extr. anthem.<sup>\*\*\*)</sup> q. s. ut f. pil. Nr. 48

3mal täglich 1—2 Pillen zu nehmen.

Die Mittel Nr. 1 und 2 wurden äußerlich angewendet. Der „detergent Powder“ wurde mit Wasser zu einem Brei verrührt und ein- bis zweimal täglich eine Linie dick auf das Geschwür aufgetragen.

<sup>1)</sup> l. c. S. 41.

<sup>2)</sup> l. c. S. 57.

<sup>3)</sup> Revue méd. Nov. 1836.

<sup>4)</sup> l. c. S. 42.

<sup>5)</sup> Cfr. z. B. de Mare's Mittel, l. c. S. 15 (Anm. †††).

<sup>6)</sup> Med. Zeitung vom Verein für Heilkunde in Preußen, 1836, Nr. 52.

(Ruhbaum hatte für teures Geld sich das Mittel aus London kommen lassen. Auch die Berliner Firma Brückner, Lampe & Comp. hatte dieses Geheimmittel im Vertrieb. Cfr. Leuchs' allg. polytechn. Zeitung 1834, Nr. 11, S. 55.)

<sup>\*)</sup> Von der Insel Socotra in Ostindien herstammend.

<sup>\*\*\*)</sup> = Kamillenextrakt.

Die „absorbent Tincture“ wurde mit 7 Teilen Wasser verdünnt mittels Kompressen auf den Scirrhus aufgelegt.

Aber, weder Ruhbaum, noch andere Aerzte haben irgendeinen Erfolg von diesem Mittel beobachtet.

Von sonstigen mineralischen Mitteln wurden gegen die Krebskrankheit noch innerlich angewendet: Gold, Baryt, Alaun und Phosphor.

Doch haben alle diese Mittel keine weitere Verbreitung gefunden und haben nur eine vorübergehende Bedeutung gehabt.

**Gold** und seine Salze wurden früher vielfach als „Herzmittel“ verwendet\*).

Späterhin wurde, besonders von J. A. Chrestien<sup>1)</sup> und der Schule von Montpellier, das „Oxide d'or précipité par la potasse“ als Heilmittel gegen den Uteruskrebs empfohlen, und zwar in Dosen von  $\frac{1}{2}$  bis 12 gran (= 0,03 bis 0,72 g) innerhalb 24 Stunden\*\*).

Chrestien wollte mit diesem Mittel im Laufe von 10 Jahren 7 Fälle von Uteruskrebs geheilt haben.

Bayle<sup>2)</sup> hatte aber in zwei Fällen von Uteruskrebs gar keinen Erfolg mit diesem Mittel, nur in einem Falle von „Phlegmasie“ des Uterus, den die Chirurgen für einen Scirrhus gehalten hatten, glaubte Bayle durch die innere Darreichung des Goldsalzes eine Besserung beobachtet zu haben.

Auch J. P. Westring<sup>3)</sup>, der das Goldsalz ebenfalls auf die Empfehlung von Chrestien hin bei Uteruskrebs in Anwendung zog, konnte dem Mittel keine Heilkraft bei Krebsleiden zusprechen, und ebenso fand auch Velpeau<sup>4)</sup> das salzsaure Gold, welches er in Dosen von 3 bis 6 Dezigramm gab (während Chrestien nur einige Milligramm verordnete), bei Krebskranken vollständig wirkungslos.

**Bariumchloryd** (Muriate de Baryte) innerlich ist zuerst von Adair Crawfort<sup>5)</sup> zur Behandlung von Krebskranken empfohlen worden.

Von einer gesättigten Lösung von Bariummuriat verordnete er zweimal täglich 6 bis 8 Tropfen in einem Glase Wasser, allmählich ansteigend bis zu 20 Tropfen pro die.

Das Mittel soll, nach den Beobachtungen von Crawfort, den Krebskranken anfangs eine große Erleichterung verschaffen und besonders ein behagliches Wärmegefühl im Magen hervorrufen, auch die Urinsekretion soll nach Einnahme des Mittels eine vermehrte sein.

Eigentlicher Anhänger dieser Behandlungsmethode war nur Mittag-Midy<sup>6)</sup>, der von der Bariumchloridlösung höchstens 2 Tropfen täglich verordnete, während alle übrigen französischen Aerzte

\*) Cfr. Le grant propriétaire des Choses par Barthélemy l'Anglois, traduit par J. Corbichon. 1372. (Livre XVI, cap. IV, als Mittel gegen „Passion cardiaque“).

<sup>1)</sup> De la méthode iatraleptique. Paris 1811, p. 381. Cfr. auch l. c. S. 105.

\*\*) Das Pulver wird auf der Zunge verrieben und mit etwas Wasser hinuntergeschluckt.

<sup>2)</sup> l. c. S. 6.

<sup>3)</sup> l. c. S. 105.

<sup>4)</sup> l. c. S. 42.

<sup>5)</sup> Mém. sur les propriétés médic. du muriate de baryte 1789 (a. d. Englischen übersetzt. Cfr. auch Bd. I, S. 78, 101, 112).

<sup>6)</sup> Act. de Méd. de Montpellier, T. I, p. 175.



aus dieser Zeitepoche, wie z. B. Bayle<sup>1)</sup>, Velpeau<sup>2)</sup> u. a. das Mittel teils wegen seiner Giftigkeit, teils wegen seiner Wirkungslosigkeit der Krebskrankheit gegenüber, verwarfen.

**Alaun** innerlich will bei Krebskranken zuerst Fuster<sup>3)</sup> mit gutem Erfolge angewendet haben, auch äußerlich wirkt, nach Fuster, bei Portiocarcinom eine Eingießung von  $\frac{1}{2}$  Unze Alaun auf 1 Liter Wasser und Zusatz von einigen Tropfen Laudanum günstig ein.

Innerlich ist Alaun von anderen Forschern bei der Krebskrankheit nicht weiter verordnet worden. Ueber die äußere Anwendung dieses Mittels werden wir noch späterhin zu berichten haben.

**Phosphoröl** ist, nach den Angaben von G. Humbert<sup>4)</sup>, zuerst von Verneuil in Dosen von 1 bis 3 mg (in Kapseln) angeblich mit gutem Erfolge bei Krebskranken angewendet worden.

Auch Legallois<sup>5)</sup> und Broadbent<sup>6)</sup> wollen gute Erfolge von der innerlichen Verabreichung des Phosphoröls beobachtet haben, während Moxon<sup>7)</sup> vor dem Gebrauch dieses Mittels wegen seiner Giftigkeit warnte.

Die letztgenannten Mineralien haben, wie wir schon vorhin bemerkten, in der Krebstherapie weiter keine Bedeutung gewonnen und sind bald der Vergessenheit anheimgefallen.

Von allen Mineralien, die innerlich gegen die Krebskrankheit in Anwendung gekommen sind, haben die

### Kieselerden

und besonders der „Liquor Natrii silicici“ von jeher in der Krebstherapie eine große Rolle gespielt.

Kieselhaltige Produkte, wie z. B. Bolus alba, Argilla (Siegelerde) u. a. sind schon seit den ältesten Zeiten beliebte Heilmittel gegen alle möglichen Krankheiten gewesen.

Nicht alle kieselhaltigen Erden hatten jedoch für die Therapie denselben Wert.

Bei Krebskranken empfahl schon Oribasius<sup>8)</sup> „Lemnium sigillum“, weil die Erde von der Insel Lemnos sich als besonders heilkräftig erwies.

Auch Sanchez (cfr. auch S. 130) wies bereits auf die Heilkraft einer porzellanartigen, in Portugal vorkommenden Erde bei unheilbaren Kranken hin\*).

<sup>1)</sup> l. c. S. 6.

<sup>2)</sup> l. c. S. 42.

<sup>3)</sup> Bullet de Thérapie, T. VII, Livre II.

<sup>4)</sup> Des néoplasmes des ganglions lymphatiques. Paris 1878. 8°. 149 S.

<sup>5)</sup> Thèse de Paris 1873.

<sup>6)</sup> Lancet, 1876, Vol. II, p. 786 (bei Lymphadenomen).

<sup>7)</sup> Ibidem, Vol. II, p. 868.

<sup>8)</sup> l. c. S. 8.

\*) Allerdings kannten die Alten die Kieselerde als solche nicht. Die alten Aerzte aber fanden an einigen Erden etwas Besonderes in bezug auf Geruch und Geschmack, auch fühlten sich manche Erden, wie z. B. die von Lemnos, etwas fettiger an, als andere Erden. Diese Erden wurden als „Terra medicata“ bezeichnet und erhielten ein besonderes „Siegel“.

Der Liquor Natrii silicii hat lange Zeit als steinlösendes Mittel großen Ruf genossen und ist zuerst gegen Krebs innerlich von Franz Schuh<sup>1)</sup> angewendet worden\*), der Terra silicina s. Acidum silicicum in Dosen von 4 bis 12 gran (= 0,24 bis 0,72 g) täglich verordnete.

Schuh hat von diesem Mittel gute Erfolge gesehen. Er beobachtete zwei außerordentliche Heilungen bei einem Markschwamm der Hand und bei einem Faserkrebs des Hodens, den er nicht mehr hatte operieren wollen.

Erst 20 Jahre später empfahl dann wiederum R. Fawcett Battye<sup>2)</sup> in London, ohne von der Behandlungsart Schuh's Kenntnis zu haben — wie das ja leider so häufig in der Medizin infolge mangelhafter Literaturkenntnis der Fall ist —, Kieselsäure in Form von Pillen (0,06 g) gegen die Krebserkrankung.

Battye bezeichnete das Mittel als „entirely new“.

Zu damaliger Zeit genossen auch, besonders in Amerika, kieselhaltige Quellen, wie die Missisquoi-Springs in Vermont (Vereinigte Staaten) und das Bethesda-Wasser vom Waukesha in Wisconsin einen großen Ruf als Heilquellen gegen die Krebserkrankung\*\*).

Auch die Behandlung des Krebses mit Kieselsäure ist allmählich in Vergessenheit geraten und erst in jüngster Zeit wieder von Adolf Zeller<sup>3)</sup> empfohlen worden.

Zeller glaubte zuerst durch innerliche Verabreichung von Kieselsäure allein 4 Fälle von Krebs geheilt zu haben, und zwar verordnete er:

Liquor. Kalii silicii } aa  
Natrii silicii }

3 mal täglich 15 Tropfen in einem Glase Wasser zu nehmen.

Späterhin bediente er sich eines organischen Siliciumpräparates, und zwar eines Siliciumesters, der 13% Silicium enthielt.

Wöchentlich wurden zweimal je 20 g des Siliciumesters intramuskulär an beliebigen Stellen injiziert.

Diese Methode ist aber sehr schmerzhaft, deshalb kehrte Zeller

<sup>1)</sup> Pathologie und Therapie der Pseudoplasmen. Wien 1854, S. 55.

<sup>2)</sup> Cfr. auch meine Abhandlung in der Deutschen med. Wochenschr. 1912, Nr. 38.

<sup>3)</sup> Edinburgher medizinisches Journal, Nov. 1874, S. 420.

Battye verordnete das Mittel in folgender Form:

Pulv. silicæ gr. i  
Morph. acet. gr.  $\frac{1}{3}$   
Extr. Hyoscyami q. s  
M. f. pil.

Das Präparat, dessen Zusammensetzung vielfach geändert wurde, hatte verschiedene, wohlklingende Namen, wie z. B. „Silicon Lozenges“ usw. und wurde auch vielfach gegen Diabetes angewendet. Battye hatte gute Erfolge mit diesem Mittel bei oberflächlichen Carcinomen.

\*\*) In jüngster Zeit hatte ich auch Gelegenheit eine an der Südküste von Chile gefundene, vulkanische Asche zu sehen, die nach einer chemischen Untersuchung 90% Silicium enthält, neben 2% metallischem Eisen und 8% Magnesia. Diese Asche ist auf einer Strecke von über 200 km massenhaft vorhanden und bisher nicht verwertet worden.

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 34/35.

wieder zu der internen Therapie zurück und stellte ein Siliciumpräparat her, welches er mit „Nacasilicium“\*) bezeichnete.

Mittels dieser Kieselpräparate allein wollte Zeller, nach mehrmonatlicher Anwendung, wiederholt Krebsgeschwülste zur Heilung gebracht haben.

Da aber der Heilungsvorgang mit Kieselsäurepräparaten allein zu langsam vor sich ging, so kombinierte Zeller wie wir bereits früher erwähnt haben (cfr. S. 67), die innerliche Anwendung von Kieselpräparaten mit der äußerlichen Applikation einer Arsen-Zinnoberpaste.

Inwiefern nun gerade die Kieselpräparate eine heilende Wirkung auf Krebsgeschwülste haben sollen, hat Zeller nicht zu erklären versucht.

Zeller glaubte nun mit seiner kombinierten Heilmethode das Problem der Krebsheilung gelöst zu haben.

Von 57 Patienten wurden 44 geheilt, 3 sind gestorben und 10 standen noch zur Zeit der Veröffentlichung seiner Methode in Behandlung.

Wir haben schon an einer anderen Stelle\*\*) die Zeller'sche Heilmethode einer kritischen Würdigung unterzogen und vor allem darauf hingewiesen, daß die Zeit der Beobachtung noch zu kurz ist, um so weitgehende Schlüsse zu ziehen und Hoffnungen zu erwecken, die späterhin nicht erfüllt werden könnten, auch wäre in vielen Fällen die Diagnose „Carcinom“ nicht einwandfrei nachgewiesen worden.

Wir haben auch schon über die Erfahrungen anderer Aerzte mit der Zeller'schen Heilmethode berichtet (cfr. S. 69), die durchaus nicht ermutigend sind.

Immerhin könnte man bei inoperablen Fällen die Behandlung mit Kieselpräparaten versuchen. Ob diese Präparate aber mehr leisten als die bisher erwähnten und noch zu erwähnenden, ist zweifelhaft, oder mindestens sehr schwer zu entscheiden; denn der Verlauf der Krebserkrankung ist, wie wir schon an früheren Stellen wiederholt auseinandergesetzt haben, durchaus kein gleichmäßiger.

Vielfach beobachtet man jahrelangen Stillstand der Erkrankung, selbst wenn bereits Metastasen vorhanden sind.

Wir selbst haben in jüngster Zeit Gelegenheit gehabt eine 55 jährige Dame zu beobachten, der vor 3 Jahren die rechte Mamma wegen Carcinom exstirpiert worden war. Nach 2 Jahren stellte sich eine Metastase im rechten Schienbein ein, die sehr schnell wuchs und von mehreren hervorragenden Chirurgen für inoperabel erklärt wurde.

Wir haben nun seit etwa einem Jahre das Zeller'sche „Nacasilicium“ angewendet, und in der Tat ist nicht nur ein Stillstand des Wachstums des Knochentumors, sondern auch ein deutlicher Rückgang der Geschwulst zu beobachten gewesen, und das Allgemeinbefinden der Patientin blieb andauernd ein gutes.

Wir wagen aber nicht zu entscheiden, ob in diesem Falle das

\*) Besteht aus:

Kali silic.

Natrii silic. aa 20,0

Sacch. lactis 60,0

3 mal täglich  $\frac{1}{4}$  g zu nehmen.

\*\*) Cfr. Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 38.



„Nacasilicium“ geholfen hat, oder ob auch ohne diese Behandlung ein spontaner Stillstand des Wachstums eingetreten wäre.

Jahrelange Beobachtungen an einem größeren Material sind jedenfalls notwendig, um ein Urteil über die Wirkung eines „Krebsheilmittels“ abgeben zu können.

Man hatte bisher keine Erklärung für die Wirksamkeit der Kieselsäure bei der Krebskrankheit geben können, ja, man hatte nicht einmal versucht eine Hypothese aufzustellen — und an solchen ist doch wahrlich bei der Krebskrankheit niemals ein Mangel gewesen.

Erst in jüngster Zeit hat F. Netolitzky<sup>1)</sup> eine Erklärung für den Wert der Kieselsäure bei Behandlung von Krebskranken zu geben versucht.

Nach der Theorie dieses Forschers hängt vielleicht die Entkieselung unserer Nahrungsmittel\*) mit der Entstehung des Carcinoms zusammen.

Die Hauptablagerungsstätte der Kieselerden bei den zur Ernährung dienenden Pflanzen bildet die Oberhaut, und diese wird in der Regel bei der Zubereitung beseitigt.

Wir genießen eine allzu schlackenlose Nahrung.

Untersuchungen über den Befund von Kieselsäure in Carcinomen hat in jüngster Zeit besonders A. Robin<sup>2)</sup> angestellt, der in Carcinomen eine größere Menge von Silikaten fand, als in gesunden Geweben; aber diese Befunde haben zurzeit noch keinen großen Wert, da über den Kieselgehalt bei gesunden und krebserkrankten Personen bisher nichts Näheres bekannt ist.

Auf Grund seiner Theorie empfiehlt deshalb auch Netolitzky den Genuß von besonders stark kieselhaltigen Pflanzen bei der Krebskrankheit.

Derartige Pflanzen mit starkem Kieselsäuregehalt sind besonders die Bernsteinsäure und die Gruppe der Boragineen (Pulmonaria, Lithospermum, Borago usw.)\*\*).

Auch für die experimentelle Erzeugung von Geschwülsten hat in jüngster Zeit die Kieselsäure eine besondere Bedeutung erlangt.

Daß auch durch rein mechanische Reize Geschwulstbildungen hervorgerufen werden können, hat in jüngster Zeit Podwyssozky<sup>3)</sup> nachzuweisen gesucht.

Zu diesem Zwecke bediente sich Podwyssozky der „Kieselgur“ (Bergmehl), einer Substanz, die aus den Panzern von Diatomeen und aus Kieselnadeln von Schwämmen besteht, 77 % Kiesel-

<sup>1)</sup> Wiener med. Wochenschrift 1913, Nr. 27.

<sup>2)</sup> Cfr. auch Bd. II, S. 85 ff. und Ott: Ueber „Déméralisation“ beim Phthisiker (Verein für innere Medizin, Berlin 20. Juli 1903).

<sup>3)</sup> Bullet. de l'Acad. de Méd. de Paris 1913, No. 4.

\*\*) Wie wir noch späterhin ausführen werden, bildet auch in einigen Ländern die „Hundszunge“ (Cynoglossum officinale) ein beliebtes Volksmittel gegen die Krebskrankheit. Auch die „Hundszunge“ gehört zu den Boragineen. Ob aber nur der Kieselgehalt der Pflanze die wirksame Substanz ist, werden wir noch späterhin erörtern.

<sup>3)</sup> Ziegler's Beiträge, Bd. 47, 1910, S. 270. (Cfr. auch Bd. II, S. 45 ff. Wir führen diese Untersuchungen, die wir im II. Bande dieses Werkes nicht mehr haben berücksichtigen können, noch nachträglich hier an, weil sie geeignet sein könnten für die Wirksamkeit der Kieselsäure bei Krebskranken vielleicht einigen Aufschluß zu geben.)

säure und 3,7% Calciumoxyd enthält und sich chemisch nicht auflöst.

Nach Einspritzung einer sterilen Aufschwemmung von Kieselgur in die Bauchhöhle von Meerschweinchen gelang es eigentümliche Fremdkörper-Granulationsgeschwülste zu erzeugen, die in gewissen Stadien (zwischen dem 20. bis 30. Tag) fast ausschließlich aus sehr großen, aneinander liegenden Riesenzellen mit zahlreichen, hyperchromatischen Kernen bestanden.

Diese Geschwulstbildungen bezeichnete Podwyssozky als „Riesenzellengranulome“ oder „Syncytiengranulome“.

Durch die Kieselnadeln werden die Zellkerne zu ungestümer, amitotischer Teilung gereizt.

Eine mitotische Teilung findet nur in solchen Zellen statt, die keine Kieselnadeln enthalten. Die Kieselsäure wirkt also rein mechanisch als Kernwucherungsreiz.

Durch die Kernteilung bildet sich in der nächsten Umgebung von Kieselteilchen aus dem Peritonealendothel und Gefäßendothel eine Menge von indifferenten, embryonal aussehenden Zellen mit stark amöboiden und phagozytären Eigenschaften. Diese Zellen kriechen in die leeren Kieselpanzer und vermehren sich daselbst.

Schirokogoroff<sup>1)</sup> prüfte die Befunde von Podwyssozky nach und konnte dieselben nur bestätigen.

Die Methode ist ungefährlich, und die Kieselgur kann bei Kaninchen ohne jede Schädigung auch in die Venen eingespritzt werden.

Schirokogoroff zerrieb die Kieselgur in einem Tuche von mittlerer Dicke zu einem feinen Pulver, löste dasselbe dann in physiologischer Kochsalzlösung auf und sterilisierte die Lösung durch  $\frac{1}{4}$  stündiges Kochen.

Injiziert wurde diese Mischung in die Pleurahöhle und in die Wurzel der V. Portae von Kaninchen.

Nach Verlauf von einem bis acht Monaten entwickelten sich an der Pleura und am Peritoneum multiple Tumoren, die Ähnlichkeit mit Riesenzellensarkomen hatten.

Auch Schirokogoroff bestätigte, daß die Kieselsäure einen plastischen Reiz auf Kern und Zelle ausübe.

Demgegenüber betonte W. Deton<sup>2)</sup>, der die Experimente von Podwyssozky wiederholte, daß es sich nicht um echte Geschwülste, sondern um sogenannte „Fremdkörpergranulome“ handelt, daß aber allerdings nach der Kieselgureinspritzung zahlreichere Riesenzellen als nach anderen Fremdkörpereinspritzungen hervorgerufen werden, und daß in jeder Riesenzelle die Zahl der Kerne eine bedeutend größere ist, als es sonst der Fall zu sein pflegt.

Auch R. Odier<sup>3)</sup> betonte in jüngster Zeit die Bedeutung der Kieselerden für den Organismus, die hauptsächlich eine Steigerung der Vitalität des Bindegewebes hervorrufen.

Wir werden die Bedeutung dieser experimentellen Untersuchungen

<sup>1)</sup> Virch. Arch. Bd. 205, 1911, S. 166.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. X, 1911, S. 224.

<sup>3)</sup> III. Internationale Krebskonferenz. Brüssel, August 1913.

zu würdigen wissen, wenn wir an unsere Ausführungen über die Bildung von Riesenzellen\*) bei Carcinomen erinnern.

Wir haben an dieser Stelle ausführlich erörtert, daß die Bildung von Riesenzellen in carcinomatösen Geschwülsten eine Art von Heilungsvorgang darstellt. Es wäre also nicht ausgeschlossen, daß die Kieselsäure, sobald sie in irgendeiner Form in die Geschwulstmasse gelangt, durch ihren mechanischen Reiz Veranlassung gibt zur Entstehung von zahlreichen Riesenzellen, die den Heilungsvorgang einleiten.

In bezug auf die Art, wie dieser Prozeß vor sich geht, verweisen wir auf unsere früheren Ausführungen.\*\*)

---

\*) Cfr. Bd. I, S. 404 ff., Bd. II, S. 473 ff.

\*\*) Ibidem.



# Die Behandlung des Krebses mit Pflanzenmitteln.

## Allgemeine Bemerkungen.

Unterschied zwischen mineralischen und pflanzlichen Heilmitteln in bezug auf die Indikation. Angeblich spezifisch wirkende Pflanzenmittel. Empirische Beobachtung. Nachweis der symptomatischen Wirkung. Einteilung der gegen den Krebs empfohlenen Pflanzenmittel nach ihrer pharmakologischen Wirkung.

## Resorbierende und resolvierende Pflanzenmittel.

**Kohl:** Geschichtlicher Ueberblick über die Verwendung desselben bei der Krebskrankheit. Beliebtes Wundmittel.

**Karotten:** Empfehlung durch Sulzer. Prioritätsstreit. Karotten als Prophylaktikum gegen Drüsenverhärtung. Art der Zubereitung und Anwendung. Kasuistische Mitteilungen. Kritische Bemerkungen von Bayle. Karotten als Palliativmittel gegen Schmerzen und Jauchung. Einwirkung der sich bildenden Kohlensäure.

## Erweichende und resorbierende Pflaster und Salben aus Pflanzenmitteln.

Geschichtlicher Ueberblick über die Anwendung von Bähungen und Kataplasmen bei Krebsgeschwülsten. Barbette'sches Pflaster. Unguentum ex Apollonio. Pommade d'Amiens.

Anwendung von Kataplasmen aus

**Feigen:** Geschichtlicher Ueberblick. Die Feige als Volksmittel. Neuere Anwendung.

**Calendula:** Geschichte dieser Pflanze. Verschiedene Bezeichnungen. Anwendung der Calendula als Augen- und Warzenmittel. Bedeutung der Calendula als Allheilmittel im 17. und 18. Jahrhundert. Empfehlung als Krebsheilmittel durch Westring. Pharmakologische Wirkung. Hauptbestandteil der Calendula. Art der Anwendung durch Westring. Calendula als Krebsheilmittel. Aeußerliche und innerliche Anwendung in Frankreich. „Lotion anticancéreuse.“

**Phellandrium aquaticum:** Kataplasmen zur Krehserweichung.

**Pflaster- und Salbenbehandlung:** Canquoin's Behandlungsart. Resorcinsalben. Unna's Pflastermulle. Cantharidensalbe.

## Behandlung des Krebses mit Wundkräutern.

Antiseptische und blutstillende Pflanzenmittel aus der Klasse der Decandria und der Gruppe der Ericaceae:

**Cassiadecoet:** Verwendung in älterer und neuerer Zeit.

**Sedum acre:** Anwendung als Krebsmittel durch Mattioli. Nähere Beschreibung durch Tabernaemontanus. Empfehlung des Sedum acre als spezifisches Krebsheilmittel durch französische Aerzte. Nach-

prüfung durch eine medizinische Kommission. Günstige Beurteilung. Bayle's kritische Bemerkungen. Gegner der spezifischen Heilkraft. Sedum acre als Palliativmittel. Chemische Analyse der Pflanze. Experimentelle Untersuchungen.

**Phytolacca Decandra:** Spezifisches Krebsmittel in früheren Zeiten. Beliebtes Volksmittel. Einführung in den Arzneischatz durch Crook. Art der Anwendung. Ablehnung dieses Mittels durch Aerzte. Wiedereinführung in die Krebstherapie durch Carpenter. Gebrauchsanweisung. Neuere Verwendung als Alterans.

**Volksmittel** aus der Klasse der Decandria: Herba Ruperti. Krebsdistel. Gänsedistel. Viburnum opulus. Plantago major. Bursa pastoris. Edelweiß. Eucalyptus als Prophylaktikum gegen Krebserkrankung. Behandlung von Krebskranken mit Eucalyptus. Subkutane Anwendung. Galium Aparine. Veilchenblätter.

Radix Cynoglossum. Volksmittel gegen Hautkrebs in Griechenland. Pharmakologische und physiologische Untersuchungen. Isolierung des „Cynoglossin“. Histologische Untersuchungen über die Einwirkung von Cynoglossum auf krebsiges Gewebe. Cynoglossum, ein epitheltötendes Mittel. Kieselgehalt dieser Pflanze.

## Aetzende und ableitende Pflanzenmittel als Krebsheilmittel.

### Aetzmittel.

**Helleborus:** Beschreibung dieser Pflanze von älteren Schriftstellern. Verwendung als Abführmittel. Geheimmittel gegen Melancholie.

Helleborus als Krebsheilmittel von Zacutus Lusitanus empfohlen.

Neuere Anwendung bei Krebskranken. Verschiedene Helleborusarten. Pharmakologische Wirkung des Helleborins.

**Clematis,** Hauptbestandteil des „Sirop de Vital“.

**Chelidonium majus:** Verwendung als Aetzmittel gegen Warzen in früheren Jahrhunderten.

Hauptbestandteile dieser Pflanze. Identizität des Chelerythrin mit dem Sanguinarin. Radix Sanguinaria als Volksmittel gegen den Krebs. Chelidonium majus als spezifisches Krebsheilmittel. Fixes, alkalisches Salz zur Beseitigung der corrosivischen Säure. Verwendung als Krebsheilmittel in früheren Jahrhunderten. Art der Zubereitung und Verwendung, beschrieben von Friedrich Hoffmann.

Neuere Untersuchungen von Denisenko.

Innerliche, äußerliche und subkutane Anwendung. Günstige Erfolge bei Krebsgeschwülsten.

Anhänger dieser Behandlungsart. Gegner. Gefahren der subkutanen Anwendung. Chelidonium majus nur ein Palliativmittel. Günstige Wirkung bei Lokalbehandlung.

### Euphorbiaceen als Krebsheilmittel:

Aetzkraft des Saftes dieser Pflanzen. Verwendung gegen Warzen. Euphorbia Cyparissias als Volksmittel gegen Gesichtskrebs.

**Terpenthin:** Uraltes Mittel zur Erweichung von Verhärtungen. Melagma Celsi, Medicamentum Archigenis, Balsamum Arcaei, Terpenthin enthaltende Medikamente. Abhandlung des Paracelsus über Terpenthin und dessen Verwendung bei faulenden Wunden.

Verschiedene Sorten von Terpenthin. Erste Anwendung des Chiosterpenthins bei Krebsgeschwüren durch Salmon.

Neuere Berichte von John Clay über die Heilkraft des Terpenthins bei Krebsgeschwüren. Art der Anwendung. Kennzeichen des echten Chiosterpenthins.

Chemische Untersuchungen. Großer Prozentsatz an Kieselsäure. Bedeutung der Kieselsäure bei der Terpenthinbehandlung.

Günstige und ungünstige Berichte aus anderen Ländern.

Subkutane Terpenthininjektionen. Aseptische Eiterung. Zerfall des Tumors.

- Teer:** Aeußerliche Anwendung bei Krebsgeschwüren. Westring's Salbe. Volksmittel in Algier gegen Krebs.
- Kreosot:** Palliativmittel bei schmerzenden Krebsgeschwüren. Vernarbung ulzerierter Carcinome. Tinctura Kreosoti cum Opio.
- Sabina:** Kombination mit Alaun. Heilender Einfluß auf sezernierende Krebsgeschwüre. Heilung eines Cancroids des Gehörganges.
- Jequirity:** Anwendung seitens italienischer Aerzte. Heilerfolge.

### Ableitende Mittel.

Zweck der ableitenden Behandlungsmethode. Wirkung von Fontanellen und Haarseilen. Beziehungen sezernierender Unterschenkelgeschwüre zur Krebserkrankung.

*Scrophularia aquatica*, *Semen Cataputiae*, *Fraxinus excelsior* als Drastika. Diuretika und Diaphoretika in der Krebstherapie. Guajakholz als Krebsheilmittel. Verwendung der *Digitalis* bei der Krebskrankheit.

### Narkotisch wirkende Pflanzensubstanzen als Krebsheilmittel.

**Opium:** Kenntnis von der schmerzstillenden Wirkung bei den alten Griechen und Römern.

Zusatz zu Arsenikpasten. Innerliche Anwendung bei Krebskranken. Ungünstiger Einfluß der internen Verabreichung nach Ansicht der älteren Aerzte.

Neuere Beobachtungen über die Heilkraft des Opiums bei innerlicher und äußerlicher Anwendung. Opium als Vernarbungsmittel. Opium kombiniert mit Aether. Günstiger Einfluß von Opiumverbänden.

Opium als Mittel gegen Schwächezustände. Opium und neurotische Krebstheorie.

**Cicuta:** Stoerck's Aufsehen erregende Mitteilungen über die spezifische Heilkraft des *Conium maculatum*.

Verfälschungen der Droge. Verschiedene Arten der *Cicuta*.

Die Kenntnis von der *Cicuta major* im Altertum. Interne und externe Anwendung im Mittelalter. Zusatz von *Cicuta major* zu verschiedenen Krebspasten und Bädern.

Innerliche Verordnung durch Stoerck. Art der Droge. Zubereitung und Dosierung. Experimentelle Untersuchungen. Behandlungsart. Kombination mit äußerlicher Anwendung. Kasuistische Mitteilungen über geheilte Fälle. Die *Cicuta* als „Panacee“ gegen die Krebserkrankung.

Warnung vor der Vergiftungsgefahr durch André.

Bertrandi's Urteil über die *Cicuta* als spezifisches Krebsheilmittel. de Haën als Gegner der Stoerck'schen Behandlungsmethode.

Beurteilung der Stoerck'schen Behandlungsmethode in

**Deutschland:** Ungünstige Erfolge, schmerzstillende Wirkung der *Cicuta*. Abhängigkeit des Erfolges von der Güte der Droge.

**England:** Zweifel an der Richtigkeit der Stoerck'schen Diagnosen. Vorübergehende Erfolge bei Anwendung der englischen *Cicuta*.

**Italien:** Günstige Beurteilung. Mitteilungen über Heilerfolge.

Nachweis der irrtümlichen Diagnosen Stoerck's durch **Amsterdamer** Aerzte. Bierchen's Beurteilung der Schierlingsbehandlung. Gutes Heilmittel für skrophulöse und syphilitische Affektionen, Verschlimmerung bei Krebsleiden.

**Frankreich:** Geteilte Ansichten. Heilerfolge und Mißerfolge. Bayle und Cayol's Nachprüfungen. Gutes Mittel für Skrophulose und Lues. Beruhigende Wirkung des Schierlings. Einfluß des Schmerzes auf das Wachstum der Geschwulst.

Récamier's Kurerfolge durch eine Kombination der Schierlingsbehandlung mit der *Cura fames*. Zubereitung des Schierlings und Art der Kur.

Wiederbelebung des Interesses für die *Cicuta*.

Antitoxische Heilmethode. Verwendung von Ziegenmilch nach Verfütterung von Schierling.

Kombination von Schierling mit Sublimat und Calomel.



Neue Versuche in Frankreich mit der Schierlingsbehandlung.

Canquoin's Untersuchungen. Negative Erfolge.

Verbesserung der Droge. Herstellung des Conicine. Kurerfolge mit Conicine. Mißerfolge bei anderen Aerzten.

Günstige Berichte aus Italien und Deutschland. Intoxikationsgefahr.

Anwendung der Cicuta in neuerer Zeit in England.

Günstige Erfolge bei großen Gaben.

Cicuta ein Beruhigungsmittel.

## Die Rolle der Solaneen in der Geschichte der Krebsbehandlung.

Solaneen als Krebsheilmittel im Altertum. Succus Solani als Zusatz zu erweichenden Salben und als Verbandmittel bei Krebsgeschwülsten.

Klassifikation der verschiedenen Solaneen in der neueren Zeit.

Isolierung des Solanins. Pharmakologische Wirkung desselben.

**Solanum dulcamara:** Interne und externe Anwendung bei Krebsgeschwüren durch Carrere. Einfluß auf die Sekretion und auf die Schmerzen.

**Solanum nigrum:** Palliativmittel gegen Krebs. Gataker's Untersuchungen.

**Solanum furiosum** (Belladonna): Aeußerliche Anwendung bei Krebsgeschwüren im Altertum. Benutzung für Schinken. Zufällige Vergiftungen. Beschreibung der Vergiftungssymptome durch Actuarius.

Belladonna als Volks- und Geheimmittel gegen Krebserkrankung. Geschichte dieses Geheimmittels bis zu Lambergen's Veröffentlichung. Lambergen's Aufsehen erregende Kurerfolge. Günstige Beobachtungen in anderen Ländern. Gegner der spezifischen Heilkraft der Belladonna. Vergiftungsgefahr. Mißerfolge. Irrtum in der Diagnose von seiten Lambergen's.

Verzicht auf die Anwendung der Belladonna. Spätere Verwendung als beruhigendes Mittel in Form von Zusätzen zu Salben und Lösungen.

**Hyoscyamus:** Aeußere und innere Anwendung bei Krebsgeschwüren durch Fallopio und Paracelsus. Experimentelle Untersuchungen von Frömmüller. Hyoscyamus als Narkotikum.

**Fliegenpilz** als Volksmittel gegen die Krebskrankheit. Ähnlichkeit der Muscarin- mit der Solaninwirkung. Neuere Untersuchungen über die günstige Wirkung des Muscarins auf die Krebserkrankung.

Cholin als Bestandteil des Fliegenpilzes. Bedeutung des Cholins für die Krebsbehandlung.

**Akonit:** Aeltere Anwendung in der Tierpathologie zur Verteilung von Geschwülsten. Ersatz für Conium beim menschlichen Krebs.

**Colchicum:** Krebsheilmittel im Mittelalter. Beschreibung der Vergiftungserscheinungen durch Actuarius. Anwendung in der neueren Zeit in Form von Umschlägen und Salben.

**Lactuca:** Emulsion innerlich als Narkotikum. Homöopathisches Krebsheilmittel.

## Fieberwidrige und tonische Pflanzenmittel bei der Krebsbehandlung.

**Cortex China und Chinin:** Radix China als Krebsheilmittel von Fallopio angewendet, Cortex China zuerst von A. de Haën. Weitere günstige Berichte von Ritter und Akenzide. Neuere Theorie über die Beziehungen der Malaria zur Krebserkrankung. Chinin als Prophylaktikum. Ursache der Immunität der Tropenbewohner. Biologische Wirkung des Chinins.

Mißerfolge bei innerlicher Verabreichung. Günstige Wirkung bei äußerlicher Verwendung. Spezifisch elektive Wirkung des Chinins auf das Krebsgewebe. Art der Zubereitung und Anwendung.

Günstige Wirkung von subkutanen Chinininjektionen auf das Krebsgeschwür. Chinin und parasitiäre Aetiologie des Krebses.

**Condurango:** Verschiedene Arten, Vorkommen und Klassifikation. Volksmittel gegen Krebs in Ecuador. Einführung in Europa. Verfälschungen der Droge. Isolierung des Condurangins. Physiologische Wirkung desselben.

Äußerliche Anwendung auf der Nußbaum'schen Klinik in früheren Jahrzehnten.

Friedreich's Kurerfolge bei Magenkrebs durch interne Anwendung. Verordnungsart. Abhängigkeit des Erfolges von der Echtheit der Droge. Bestätigungen der günstigen Wirkung durch andere Aerzte. Zweifelhafte Erfolge. Condurangosalbe als schmerzstillendes Mittel. Condurango kein spezifisches Mittel, sondern nur ein Stomachikum. Giftigkeit der Condurango.

Empfehlung der Condurango als Krebsheilmittel in der neueren Zeit durch Riess. Zweifel an der Richtigkeit der Friedreich'schen Diagnose.

**Cardobenediktenkraut** als Geheimmittel. Günstige Berichte von Schwartz über die Heilkraft dieser Droge bei Krebs.

Allgemeine Schlußbetrachtungen über die pflanzlichen Krebsheilmittel. Homöopathische Krebsmittel aus dem Pflanzenreiche.

Wie wir schon in der Einleitung hervorgehoben haben, wurden zur nichtoperativen Behandlung des Krebses Mittel aus dem Mineral-, Pflanzen- und Tierreich herangezogen, weil man zunächst auf empirischem Wege ein Heilmittel gegen den Krebs zu finden hoffte.

Während man aber mit den bisher geschilderten Mitteln aus dem Mineralreich nur einen bestimmten Zweck verfolgte — nämlich die Geschwulst lokal zu zerstören — und nur wenige Mittel — in der Regel Geheimmittel — als Spezifika angepriesen wurden, glaubte man in früheren Zeiten eine ganze Zahl von Pflanzenmitteln als „spezifische Krebsheilmittel“ ansehen zu müssen.

Die Karotten, Cicuta, Belladonna, Chelidonium majus, die Condurango und viele andere Mittel, die wir noch näher angeben werden, haben eine Zeitlang einen großen Ruf als „spezifische Krebsheilmittel“ besessen.

Aber schon van Swieten (cfr. S. 15 ff.) hat darauf hingewiesen, daß viele als „spezifische Krebsheilmittel“ angepriesenen Pflanzen nur eine symptomatische Heilkraft besitzen. Vielfach hätten die angeblichen Spezifika nur eine narkotische Wirkung.

Auch Philipp Friedrich Gmelin und Achatius Gärtner<sup>1)</sup> hielten die angeblichen Spezifika, wie z. B. die Cicuta, Atropa Belladonna, Hyoscyamus, Papaver album usw. nur für Beruhigungsmittel.

Ebenso hatte auch späterhin der hervorragende Chirurg Heinrich Callisen (Kopenhagen)<sup>2)</sup> die angeblich spezifisch wirkende Heilkraft der genannten Pflanzenmittel nur als eine narkotische Wirkung richtig erkannt.

Bei allen bisher in der Krebstherapie angewandten Pflanzenmitteln handelt es sich, wie auch Rouzet (cfr. S. 20) hervorhob, nur um symptomatische Heilmittel.

<sup>1)</sup> l. c. S. 39.

<sup>2)</sup> System der neueren Chirurgie. A. d. Lateinischen übersetzt von Adolph Carl Peter Callisen. Copenhagen, 1822—1824.

Bd. I, Copenhagen 1822 = 1010 S.

Bd. II, Copenhagen 1824 = 943 S.

(Bd. I, 1822, S. 6.)

Besonders die alten Aerzte, denen nicht, wie den Aerzten der Neuzeit, zahlreiche, chemische, fabrikmäßig hergestellte und experimentell erprobte Mittel zur symptomatischen Behandlung vieler Krankheitszustände zu Gebote standen, waren auf die Anwendung der in der Natur vorkommenden Pflanzenheilmittel angewiesen, deren Wirkung auf empirischem Wege gefunden worden war.

Wenn wir nun die zahlreichen, zur Behandlung des Krebses empfohlenen Pflanzenmittel in gewisse Gruppen zusammenfassen wollen, dann finden wir, daß es sich hauptsächlich um resorbierende, zerteilende, oder um antiseptische, desodorierende und adstringierende, um sogenannte „Wundmittel“, handelt, oder um ableitende und ätzende Pflanzenmittel, oder um narkotische Substanzen aus dem Pflanzenreich.

Daneben waren auch vielfach Drastika, Diuretika, Diaphoretika, Antifebrilia und Angiotonika im Gebrauch — kurz, fast der ganze, den älteren Aerzten zur Verfügung stehende Arzneischatz aus dem Pflanzenreich wurde zur Krebsbehandlung herangezogen.

Teilweise leisteten wohl viele Pflanzenmittel zur Bekämpfung einzelner, quälender Symptome (Jauchung, Schmerzen usw.) hervorragende Dienste, und das eine oder andere Pflanzenmittel wäre wohl wert — und teilweise ist dies ja auch geschehen — der Vergessenheit wieder entrissen zu werden.

## Resorbierende und resolvierende Pflanzenmittel.

### Kohl\*).

Der Kohl ist wohl das älteste Pflanzenmittel, welches zur Erweichung von Krebsgeschwülsten und zur Aufsaugung jauchiger Sekrete bei ulzerierten Geschwülsten in Anwendung gekommen ist.

Bereits M. Porcius Cato<sup>1)</sup> sprach sich über den Heilwert der Kohlarten, von denen er drei Sorten unterscheidet\*\*), folgendermaßen aus:

„Ad omnes tumores, ad omnia vulnera eam contritam imposito — — eadem vulnera putrida cancosque purgabit sanosque faciet, quod medicamentum aliud facere non potest — —.

Si cancer ater est, is olet et saniem spuriam mittit. Si albus, purulentus est. Sed si fistulosus subtus supperat sub carne. In ea vulnera hujusmodi tere brassicam, sanam faciet — —.

Et si quid in mammis ulceris natum et carcinoma brassica trita apposita sanum faciet.

Auch Plinius Secundus<sup>2)</sup> hielt den Kohl für ein Hauptmittel gegen den Krebs.

Der Kohl ist noch lange Zeit bis zum Anfang des 18. Jahrhunderts als beliebtes Wundmittel wegen seiner kühlenden und desodorierenden Eigenschaften im Gebrauch gewesen.

\*) Brassica alba vulgaris.

<sup>1)</sup> De re rustica. Ed. Nicolaus Angelius. Florentiae 1515, c. 157.  
Cfr. auch Bd. I, S. 6.

\*\*) Die beste Sorte bezeichnete er als „καυαυρη“.

<sup>2)</sup> Historia natur. mundi libri XXXVII, 1608 (Lib. 20, cap. 9).  
Cfr. auch Bd. I, S. 9.



Als Krebsmittel fand der Kohl jedoch keine weitere Verwendung.

### Karotten\*).

Die Karotten als Breiumschlag bei Krebsgeschwüren sind zuerst im Jahre 1766 von Sulzer<sup>1)</sup> empfohlen worden, der mit diesem Mittel ein Mammacarcinom zur Heilung gebracht haben wollte.

Die Priorität für die Entdeckung der Heilkraft dieser Pflanze bei Krebsgeschwüren nahm jedoch Bridault<sup>2)</sup> für sich in Anspruch, der viele Jahrzehnte mit der Wirkung der Möhren bei Krebskranken sich beschäftigte, seine Beobachtungen aber erst späterhin in einem dickleibigen Bande veröffentlichte\*\*).

Allerdings könne man, nach Bridault, nur oberflächliche, weiche Hautkrebse mit Karottenbrei heilen.

Bridault hält die Karotten auch für ein gutes Prophylaktikum zur Verhütung von Krebsbildung bei Entzündungen und Verhärtungen.

Die Karotte muß, nach Bridault, frisch und zart sein und recht rot (besonders die holländischen Karotten, die eine sehr rote Farbe haben, hielt man damals für diese Zwecke für sehr geeignet)\*\*\*).

Die Karotte wird roh geschabt, der Saft ausgedrückt, und mit diesem Rübensaft wird das Krebsgeschwür zunächst gereinigt, dann wird der Karottenbrei in alle Vertiefungen der Geschwulst hineingebracht und das Geschwür zweimal täglich verbunden.

Eine daran sich anschließende Entzündung wirkt, nach Bridault, nur günstig ein.

Auch innerlich wurde von Bridault der Möhrensaft oder ein Infus von Möhren verordnet.

Mit diesem Mittel will nun Bridault viele Krebskranke, deren Krankengeschichten er mitteilt, geheilt haben, und diese Heilerfolge sind auch von Henric. Gibson<sup>3)</sup> bestätigt worden.

Die Karotten sind dann auch von vielen anderen Aerzten bei Krebsgeschwüren†) angewendet worden, aber nicht nur als Breiumschlag, sondern auch zur Injektion in krebsig erkrankte Höhlen, wie z. B. von Metzger<sup>4)</sup> bei Uteruscarcinomen.

Die günstigen Erfolge, die man mit der Karotte vielfach erzielte, sind nun von Bayle<sup>5)</sup> sehr skeptisch beurteilt worden.

Nach seiner Ansicht hätte es sich bei den angeblich geheilten

\*) *Daucus carotta* oder *carota* oder Möhre.

<sup>1)</sup> Auch Sultzer genannt — Leibarzt des Herzogs von Sachsen-Gotha (Journ. de Méd. T. 24, p. 68).

<sup>2)</sup> *Traité sur la carotte*. La Rochelle 1802.

\*\*) Die Möhre gehörte übrigens auch zu dieser Zeit zu dem offizinellen Arzneischatz.

Cfr. B. Bergius: *Materia medica de regno vegetabili sistens simplicia officinalia*. Stockholm 1778, 2 Bände (Bd. I, S. 192).

\*\*) Cfr. Johann Hübner's *Natur — Kunst etc. Lexicon*. Leipzig 1776, S. 438.

<sup>3)</sup> *Medical. Observat. and Inquir.* T. IV, p. 183.

†) Auch bei *Ulcera cruris* wurden Mohrrüben in gekochtem Zustande mit gutem Erfolge angewendet von Eberhard Home: *Praktische Beobachtungen über die Behandlung der Fußgeschwüre*. A. d. Englischen übersetzt von L. F. Froriep. Leipzig 1799. kl. 8°, 214 S.

<sup>4)</sup> *Adversaria medica*. Frankfurt a. M. 1778.

<sup>5)</sup> l. c. S. 6.

Fällen nicht um echte Krebse, sondern nur um „Maladies cancériformes“<sup>\*)</sup> gehandelt.

Trotzdem auch viele andere Aerzte der Karotte jegliche spezifische Heilkraft bei der Krebskrankheit absprachen, hielt man doch die Karotte allgemein für ein brauchbares Mittel zur Bekämpfung einzelner Symptome.

Christian Gottfried Whistling<sup>1)</sup> benutzte mit Vorliebe einen Umschlag von Karottenbrei zur Linderung der Schmerzen bei Krebsgeschwüren, Léon Rouzet<sup>2)</sup> hielt den Karottenbrei für ein gutes, desodorierendes Mittel bei stinkenden Krebsgeschwüren, zu demselben Zwecke sind auch die Karotten von Carl Heinrich Spohr<sup>3)</sup> empfohlen worden.

Peyrilhe<sup>4)</sup> hat auch, wie wir bereits an einer früheren Stelle<sup>\*\*)</sup> ausgeführt haben, eine Erklärung für die Wirkung der Karotte bei ulzerierenden Krebsgeschwüren gegeben.

Es entwickelt sich nämlich Kohlensäure in statu nascendi in der Wunde durch eine weinige Gährung, die am Orte der Einwirkung des Karottenbreis entsteht, und die Kohlensäure ist, nach Peyrilhe, wie wir noch späterhin erörtern werden, ein ausgezeichnetes, antiseptisches Mittel, welches zu gleicher Zeit auch desodorierend wirkt.

Aus diesem Grunde ist, nach Peyrilhe, die Karotte bei stark sezernierenden und stinkenden Krebsgeschwüren ein brauchbares Mittel.

Auch Friedrich Ernst Nicolai<sup>5)</sup> empfahl deshalb Karottenbreiumschläge bei Krebsgeschwüren und verordnete innerlich Gerstensaft wegen der in diesem Getränke enthaltenen Kohlensäure<sup>\*\*\*)</sup>.

Wir haben auch schon erwähnt (cfr. S. 54), daß Lefebure bei Krebsgeschwüren zu Umschlägen eine Kombination von Arsenik mit Karottenbrei verwendet hat.

### **Erweichende und resorbierende Pflaster und Salben aus Pflanzenmitteln (Feigen-Calendula). Kombinierte Pflasterbehandlung.**

Wir haben schon vielfach Gelegenheit gehabt auf die Vorliebe der älteren Aerzte für Bähungen und zerteilende Mittel, die aus allen möglichen Pflanzensubstanzen zusammengesetzt waren, bei der Krebsbehandlung hinzuweisen.

Wir erinnern nur an die von Boerhaave (cfr. S. 11 ff.) angewandten Bähungsmittel, an das Barbette'sche Pflaster (cfr. S. 12), an Berchermann's resorbierende Kataplasmen (cfr. S. 13), an

\*) Zu denen man damals auch das Caneroid zählte. Cfr. Bd. I, S. 135 ff.

<sup>1)</sup> l. c. S. 35.

<sup>2)</sup> l. c. S. 20.

<sup>3)</sup> Uebersetzer der Bertrandi'schen Schrift (S. 439), l. c. S. 15.

<sup>4)</sup> l. c. S. 54.

<sup>5)</sup> Cfr. Bd. I, S. 66.

<sup>6)</sup> Dissert. inaug. Med. Theoriam Canceri sistens. Jenae 1785.

<sup>\*\*\*)</sup> Cfr. auch Bd. I, S. 77.

de Mare's Behandlungsmethode (cfr. S. 14) usw. (cfr. auch S. 9, 10, 28, 38).

Großen Ruf als krebserweichendes Mittel besaß in den älteren Zeitepochen auch das „Unguentum ex Apollonio“\*), bestehend aus Rosenöl und Omphacium\*\*).

In späteren Zeiten war auch die „Pommade d'Amiens\*\*\*), zusammengesetzt aus Rahm, Honig und Roggenmehl, ein beliebtes Volksmittel, um den Krebs zu erweichen und zu zerteilen.

Ganz besonders aber galt in den älteren Zeitepochen die **Feige** als krebserweichendes Mittel.

Bereits A. Cornelius Celsus<sup>1)</sup> empfahl zur Erweichung von harten Krebsen ein Emplastrum „*ὀππῶδες*“, welches hauptsächlich aus saftigen Feigen bestand.

Auch Plinius Secundus<sup>2)</sup> hielt die Feige (Ficus) neben dem Kohl für das beste Mittel zur Erweichung von harten Krebsen.

Ebenso bestand auch das „Ceratum magistrale“, welches Giovanni da Vigo<sup>3)</sup> beim Krebs mit Vorliebe gebrauchte, aus Feigen, Datteln und mannigfachen Fetten.

Die Kataplasmen aus Feigen waren, wie Benedict Testor<sup>4)</sup> mitteilt, auch zu seiner Zeit noch ein sehr beliebtes Mittel, um harte Geschwülste zu zerteilen.

Selbst in der Neuzeit bildet die Feige in einigen Ländern noch ein sehr beliebtes Volksmittel in der Krebsbehandlung, und sogar Billroth<sup>5)</sup> empfahl noch dieses Mittel, welches er als ausgezeichnetes Volksmittel kennen gelernt hatte.

Die Anwendung der Feige bei ulzerierenden Krebsen ist, nach Billroth, durchaus rationell.

Die Feige wird in Milch gekocht und zerschnitten auf die Geschwürsfläche gelegt. Es tritt eine Milchsäuregährung ein, und die Geschwüre reinigen sich.

Eine Zeitlang spielte auch die **Calendula**†) in der Krebstherapie als krebiszerteilendes Mittel eine große Rolle.

Die Einführung dieser Pflanze in die Krebsbehandlung ist besonders J. P. Westring<sup>6)</sup> zu verdanken, der auch nähere Angaben über die Geschichte dieser Pflanze macht.

Bereits die alten Griechen kannten diese Pflanze und wußten ihre Heilkraft bei Geschwülsten zu schätzen.

Dioscorides<sup>7)</sup> bezeichnete diese Pflanze als „*Χρυσάνθεμον*“ oder „*Χάλκας*“ und rühmte ihre Wirkung bei Steatomen.

\*) Cfr. De Cancri Natura et Curatione ex probatissimis quibusque autoribus tum Graecis tum Latinis per Benedict Textorem. Lugduni 1550.

\*\*) Saft von unreifen Trauben (auch „Agresta“ genannt).

\*\*\*\*) Im Jahre 1744 bekannt gegeben durch C. G. Whistling, l. c. S. 35.

<sup>1)</sup> l. c. S. 7. (Lib. V, cap. 28.)

<sup>2)</sup> l. c. S. 150. (Cfr. auch Bd. I, S. 9.)

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 27.

<sup>4)</sup> Cfr. Anm. \*).

<sup>5)</sup> Verhandl. der Gesellsch. der Wiener Aerzte, 30. Jan. 1891.

†) Früher auch als „*Caltha vulgaris*, s. *sativa*“ oder als „*Verrucaria*“ bezeichnet (unsere heutige Ringelblume).

<sup>6)</sup> l. c. S. 105.

<sup>7)</sup> l. c. S. 26 (Lib. IV, cap. 58).



Von den Römern wurde diese Pflanze „Caltha“\*) genannt.

Im Mittelalter herrschte über diese Blume eine große Verwirrung.

In dem „Herbarius“ von Schoensperger<sup>1)</sup> wird die Ringelblume als „Caput monachis“ (Mönchskopf\*\*) bezeichnet und von J. J. Maullis de Bosco<sup>2)</sup> erhielt sie den Namen „Erba bianca“.

Die Ringelblume galt im Mittelalter als ein gutes Augemittel und wurde besonders von Hieronymus Brunschwig (Braunschweig)<sup>3)</sup> bei Erkrankung der Augenlider vielfach angewendet.

Der erste Forscher, der die Ringelblume gegen den Krebs empfahl, war Mattioli<sup>4)</sup>; die Pflanze wurde deshalb auch als „Herba cancri“ oder „Verrucaria“\*\*\*) bezeichnet, weil durch den Saft dieser Blume auch Warzen beseitigt werden konnten.

Die Ringelblume erlangte im 17. und 18. Jahrhundert als „Heilpflanze“ gegen alle möglichen Krankheiten eine solche Bedeutung, daß die Drogisten, wie Westring mitteilt, Fässer voll von dieser Pflanze stets bereit halten mußten.

Auch gegen Fluor und Uterusblutungen fand die Ringelblume vielfach Anwendung†).

Westring nun glaubte in der Ringelblume, die er als „Calendula officinalis“ bezeichnete, ein gutes Heilmittel gegen den Krebs gefunden zu haben.

Bisher war die „Calendula“, wie wir schon hervorgehoben haben, nur von Mattioli als Krebsheilmittel empfohlen worden, dann war die Pflanze aber als „Krebsmittel“ wieder der Vergessenheit anheimgefallen.

Westring stützte sich bei der Anwendung der Calendula als Krebsheilmittel besonders auf die Angaben von Linné, der die Pflanze als vorzügliches Heilmittel gegen Stockung der Menses und als ein schweißtreibendes Mittel empfahl.

Nach den Untersuchungen von Geoffroy soll die Ringelblume „salpetersaures Ammonium“ enthalten.

Westring stellte sich die Wirkung der Blume „wie ein Opiat auf die widernatürlich gereizten Nerven vor“. Er benutzte die Ringelblume in Form eines Aufgusses zur Injektion bei Uterus-

\*) Cfr. Vergil, Eclogae, II, 50; „Mollia luteola pingit vaccinia caltha“.

„Vaccinium“ ist identisch mit „Hyacinthus“ einer Blume, die unserer heutigen violettblauen Schwertlilie entspricht. „Caltha“ ist vielleicht ein verdorbener Ausdruck für das griechische „Χάλας“.

<sup>1)</sup> Augsburg 1488, cap. 38.

\*\*\*) In der späteren Zeit verstand man aber unter „Mönchskopf“ den Löwenzahn (*Taraxacum Dens leonis*), der als gutes Leber- und Wundkraut angesehen wurde (heute noch als Abführmittel im Gebrauch).

<sup>2)</sup> *Luminare majus*. Venet. 1496, Fol. 39.

<sup>3)</sup> Von der Kunst der Destillirung. Frankfurt 1533, Fol. 98 b. Cfr. auch Bd. I, S. 31.

<sup>4)</sup> Auch „Mathiolus“ genannt. Peter Andr. Mattioli (aus Florenz, gestorben 1577): *Commentaria in Dioscoridem*. Ed. Valgris 1560, p. 628.

\*) In Etrurien wurde die Pflanze „Fior rancio“ genannt. In einigen Ländern verstand man unter *Verrucaria* = Wolfsmilch.

†) Cfr. Jacob Tabernaemontanus (hervorragender Botaniker, geb. 1520, gestorben 1590): *Neuw vollkommentlich Kräuterbuch m. schönen und künstlichen Figuren aller Gewächs, d. Bäumen, Stauden u. Kräutern*, so in Teutschen u. welschen Landen wachsen. Ausgabe Basel 1731, S. 713.

krebs\*), verband aber zugleich mit dieser Methode, wie wir gesehen haben (cfr. S. 105), Einreibungen von Goldsalzen in die Schamlippen oder in das Zahnfleisch

Auch innerlich verordnete Westring bei Krebskranken einen Extrakt von Ringelblumen.

Daneben ließ Westring eine strenge Milchdiät innehalten.

Bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts hinein war die „Calendula“ als Krebsheilmittel vielfach im Gebrauch.

Lebert<sup>1)</sup> verordnete ebenfalls noch, besonders bei Uteruskrebs, innerlich den Extrakt von „*Calendula officinalis*“ in Dosen von 0,1—1,2 g und darüber, und zwar in Pillenform (3—4 mal täglich).

Auch die in Frankreich gegen Krebsgeschwüre vielfach äußerlich angewandte „Lotion anticancéreuse“ enthielt, nach den Angaben von Bougard<sup>2)</sup>, Calendulaextrakt, Kamillen und Opiumtinktur.

In neuerer Zeit aber ist die *Calendula* als „Krebsheilmittel“ nicht mehr in Anwendung gekommen.

Eine Zeitlang war auch „*Phellandrium aquaticum*“ (*Oenanthe Phellandrium* — Wasserfenchel) ein beliebtes Mittel für Kataplasmen bei Krebsgeschwüren gewesen. Empfohlen wurde dieses Mittel zuerst von Gilibert<sup>3)</sup> und Baumes<sup>4)</sup>, und die hervorragenden Aerzte bedienten sich Jahrzehntelang dieser Pflanze.

Auch das „*Phellandrium aquaticum*“ ist allmählich der Vergessenheit anheimgefallen (cfr. auch S. 15 u. 120, Anmerk.), ebenso wie das Kraut „*Plumbago*“), welches mit Baumöl vermischt, vielfach als Geheimmittel angepriesen wurde\*\*\*).

Außer den bisher genannten Kataplasmen und krebserweichenden Pflanzenmitteln gab es nun noch eine große Zahl von Pflastern und Salben, die nicht nur Pflanzenmittel, sondern auch mineralische Substanzen enthielten und für verschiedene Zwecke auch verschieden zusammengesetzt waren.

Canquoin<sup>5)</sup> z. B. behandelte außer mit Aetzmitteln (cfr. S. 109 ff.) den Krebs auch noch mit resolvierenden Salben und Kataplasmen, und zwar mit vier verschiedenen Sorten.

Bei nicht schmerzenden (indolenten), harten Krebsgeschwülsten benutzte er zur Erweichung der Geschwulst ein Emplastrum und Unguentum resolvens.

Das Emplastrum resolvens bestand aus:

Empl. simpl.†) Unc. quattuor.  
Sapon. medic. drachm. unam  
Terebinth. commun. drachm. sex

\*) Wie vielfach zu dieser Zeit üblich, wurde die Untersuchung der weiblichen Genitalien von Hebammen vorgenommen, und die Diagnosen wurden auf Grund dieser Befunde gestellt (cfr. Bd. I, S. 111; Bd. II, S. 915).

<sup>1)</sup> l. c. S. 6.

<sup>2)</sup> l. c. S. 92.

<sup>3)</sup> Démonstration élém. de Botan. Lyon 1796, T. II, p. 376.

<sup>4)</sup> Von dem Wasserfenchel. Frankfurt 1776, p. 48.

\*\*) Ostindisches Bleikraut.

\*\*\* Cfr. auch, Johann Friedrich Schreiber: Kurze doch zulängliche Anweisung zur Erkenntniß und Cur der vornehmsten Krankheiten des menschlichen Körpers, wie solche in den großen Hospitälern zu St. Petersburg alle Jahre seit 1742 bis hierher ist vorgetragen und erklärt worden. Leipzig 1756, S. 68.

<sup>5)</sup> l. c. S. 42.

†) Aus Wachs und Harz zubereitet.

Kalii sulphurat. pulv.	} aā drachm. II.
Plumb. jod.	
Pulv. Cicut.	
Camphorae $\frac{1}{2}$ Unze.	

Diese Pflastermasse wurde 2 Linien dick aufgetragen und wöchentlich einmal erneuert.

Das Unguentum resolvens wurde folgendermaßen zubereitet:

Unguent. oxygenat.*)	Unc.un.
Hydrargyr. nitrat. oxyd.	drachm. duas

werden in gelinder Wärme gemischt, dann entsäuert, vermittels der Malaxation\*\*) kalt gewaschen und mit einem Gemisch verarbeitet von:

Flor. Sambuc., Flor. Chamomillae roman. und Flor. Papaveris Rhoados\*\*\*), die vorher in einem Beutelchen auf Asche einige Minuten lang erwärmt werden.

Dieses Kataplasma muß 3 bis 12 Monate lang beharrlich angewendet werden, wenn man einen Erfolg erzielen will.

Handelte es sich um schmerzhaftes, krebssige Geschwülste mit Drüsenschwellungen, dann wandte Canquoin eine Salbe an, die folgendermaßen zusammengesetzt war:

Lithargyr. praep.	Libr. I
Ol. Olivar.	Unc. XV
Cerae flav.	} aā Unc. IV.
Sebi ovilli†)	
Spermaceti††)	} aā $\frac{1}{2}$ Unze
Terebinth. commun.	
Aerugo praeparat.	dr. II
Pulv. Camphorae	$\frac{1}{2}$ Unze
Pulv. Opii puri	} aā 1 Unze
Extract. Aconit.	
Extract. Stramonii	

Bei gebrechlichen Personen benutzte Canquoin ein milderes Resolvens, welches er als „Liquor resolvens contra cancerum“ bezeichnete.

Dieser Liquor bestand aus:

Ferr. sulphur.	} aā $\frac{1}{2}$ Unze
Zinci sulphur.	
Cupr. sulfur.	Drachm. I
Aeruginis	$\frac{1}{2}$ Drachme
Sacch. alb.	Unz. II
Camphor. und Croci	aā Drachm. I

zu einem Pulver verarbeitet.

Zwei Drachmen von diesem Pulver wurden in einem Maß Wasser aufgelöst und mittels weicher Charpie auf das Krebsgeschwür aufgetragen.

In neuerer Zeit übt man die Behandlung des Krebses mit Kataplasmen, Salben und Pflastern im allgemeinen nicht mehr aus, nur bei oberflächlichen, verhältnismäßig gutartigen Hautcarcinomen wird noch hin wieder eine Salben- und Pflasterbehandlung empfohlen.

Mittels einer Resorcinsalbe will z. B. Jaja<sup>1)</sup> wiederholt oberflächliche Hautcarcinome zur Heilung gebracht haben.

\*) = Acid. nitric. 5,0, Adipis suilli 50,0.

\*\*) Malaxare = durchkneten.

\*\*\*)) = Roter Feldmohn oder Klatschrose.

†) = Hammeltalg.

††) = Cetaceum (Walrat).

<sup>1)</sup> Giorn. ital. dell. malad. vener. e della pella. Jan. 1887.



Auch Luciani<sup>1)</sup> berichtet über Heilerfolge bei derartigen Carcinomen mit einer 30prozentigen Resorcinsalbe.

Ebenso empfiehlt auch P. G. Unna<sup>2)</sup> zur Behandlung von oberflächlichen Hautcarcinomen Resorcinpflastermull, den man durch untergestreutes Resorcin in Substanz noch verstärken kann.

Bei tiefer liegenden, ulzerierten Hautkrebsen wandte Unna mit gutem Erfolge einen Arsen-Salicyl-Cannabis-Pflastermull\*) an.

Wirksam erweist sich auch, nach Unna, leichtes, siebartiges Anstechen des Geschwürs mit dem Paquelin-Spitzbrenner\*\*) und Nachbehandlung mittels Dunstumschlägen von 5 prozentigem Resorcinspirit, oder 1 bis 5 prozentigem Benzoessäurespirit, oder von einer Kombination dieser beiden Mittel.

Auch mit einer Cantharidensalbe (1:3 Teilen Fett) will Remy<sup>3)</sup> derartige Hautcarcinome zur Heilung gebracht haben.

Aber auch diese Behandlungsart wird zurzeit kaum mehr ausgeübt, da uns in der Gegenwart bessere und heilkräftigere Mittel — besonders die Strahlentherapie — zur Verfügung stehen zur Heilung derartiger, oberflächlicher Hautcarcinome.

### Behandlung des Krebses mit Wundkräutern.

Eine große Zahl von Pflanzenmitteln diente in früheren Zeitepochen zur Wundbehandlung.

In der Regel handelte es sich um solche Pflanzen, die antiseptisch und blutstillend wirken. Einigen Pflanzenmitteln wurde jedoch eine direkte Heilwirkung bei Krebsgeschwüren zugeschrieben, und zwar waren es hauptsächlich Pflanzen aus der Klasse der **Decandria** und der Gruppe der **Ericaceae** (Heidepflanzen).

Wir haben bereits früher\*\*\*) erwähnt, daß die alten Inder die ulzerierten Krebsgeschwüre mit einem **Cassiadecoet**†) zu reinigen pflegten.

Auch in neuerer Zeit noch ist eine Zimmtabkochung zur Vernarbung von Krebsgeschwüren von J. C. Roß<sup>4)</sup> warm empfohlen worden, obwohl J. W. Hulke<sup>5)</sup> keine Heilerfolge mit diesem Mittel erzielt hat.

Einen großen Ruf als Krebsheilmittel hatte eine Zeitlang das zur Klasse „Decandria“ gehörende

***Sedum acre***††).

<sup>1)</sup> La Riforma med. 1890.

<sup>2)</sup> Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. 32, 1901, S. 293.

\*)  $\left. \begin{array}{l} \text{Acid. arsenic.} \\ \text{Extr. Cannabis} \end{array} \right\} \text{aa } 5,0$   
Acid. salicyl. 20,0

Auf 1 m als Pflaster streichen! •

\*\*) Wir kommen auf diese Behandlungsmethode noch späterhin zurück.

<sup>3)</sup> Bullet. de l'Acad. de Méd. T. XXXV.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 4.

†) Cinnamomum Cassia (Zimmtcassie — die Rinde enthält u. a. ein ätherisches Öl und Gerbsäure).

<sup>4)</sup> Lancet, 1894, Vol. II, p. 165.

<sup>5)</sup> Ibidem, p. 634.

††) Diese Pflanze hat im Laufe der Zeit die verschiedenartigsten, deutschen Bezeichnungen erhalten, wie Mauerpfeffer, Fetthenne, Hauswurz, Katzenträublein, scharfes Knorpelkraut, Niesekraut usw.

Diese Pflanze wurde früher gegen mannigfache Krankheiten viel angewendet.

Bereits Andreae Mattioli<sup>1)</sup> wies auf die Eigenschaft des „Sedum acre“ hin, Geschwülste und Kröpfe zum Schwinden zu bringen:

„Dies Kraut wärmet, zerzerzt die Haut und frißt dieselbige auf. So man seinen Saft mit Schmaltz vermenget anstreicht, vertreibt er Geschwülste und Kröpfe.“

Ausführlicher beschreibt diese Pflanze dann Theodorus Tabernaemontanus<sup>2)</sup>, der drei verschiedene Sorten unterscheidet, von denen aber nur das „Sedum minimum“<sup>\*)</sup> gegen Geschwülste wirksam sei.

Wer diese Sorten äußerlich nicht unterscheiden kann, soll, nach Tabernaemontanus, mit der Zunge probieren, „dann wird er merken, welche kalt und welche hitzig ist.“

Das „Sedum acre“ ist dann besonders von französischen Aerzten innerlich und äußerlich als ein brauchbares Krebsheilmittel angewendet worden, und eine Zeitlang galt das „Sedum acre“ sogar direkt als ein spezifisches Mittel gegen den Krebs.

F. Quesnay<sup>3)</sup>, Buch'oz<sup>4)</sup>, Lombard<sup>5)</sup> u. a. berichten über vielfache Heilerfolge bei Anwendung dieses Mittels. Allerdings muß die Pflanze stets frisch zubereitet werden, falls man Erfolge erzielen will.

Buch'oz bezeichnete die Pflanze sogar als „anticancéreuse“.

Das „Sedum acre“ wurde dann auch durch eine Kommission der medizinischen Gesellschaft zu Toulouse<sup>\*\*)</sup> einer Prüfung in bezug auf die Heilkraft bei Krebskranken unterzogen, und auch diese Kommission konnte nur günstiges über dieses Mittel berichten.

Aber schon Bayle<sup>6)</sup> erhob Bedenken gegen die spezifische Heilkraft des „Sedum acre“, da aus den Berichten nicht klar hervorgeht, ob es sich um echte Krebsgeschwülste gehandelt hat; denn Aublanc<sup>7)</sup> z. B. hatte von dem „Sedum acre“ gar keinen Erfolg bei Krebsgeschwüren gesehen.

Auch die Heilerfolge, die angeblich Rebouth<sup>8)</sup> mit einer Kom-

Lateinisch: Herba Sedi acris, Herba Telephii.

Französisch: Vermiculaire brulante, Orpin, Reprise, Petite Joubarbe.

Cfr. auch: Theodor Jüngst: Experimentelle Untersuchungen über Sedum acre. J.-D. Greifswald 1887.

Das „Sedum acre“ gehört zur Familie der Crassulaceae, hat gelbe Blütensterne mit 10 Staubfäden und wächst an altem Gemäuer und an sandigen Orten.

<sup>1)</sup> l. c. S. 154.

<sup>2)</sup> l. c. S. 154.

<sup>\*)</sup> Man unterschied früher Sedum majus (Barba Jovis — Sempervivum majus — Hauswurz), Sedum minus (Ruprestre — Sempervivum minus — kleine Hauswurz) und Sedum minimum (Mauerpfeffer).

Bei dem letzteren unterschied man 2 Abarten.

a) Scharfer Mauerpfeffer (Sedum acre oder Sedum minus vermiculatum acre).

b) Mauerpfeffer ohne Geschmack (Sedum minus vermiculatum insipidum oder Sedum sexangulare).

<sup>3)</sup> Traité de l'art de guérir, par la saignée. Paris 1736, p. 105.

<sup>4)</sup> Médecine pratique. 1785. T. III.

<sup>5)</sup> (Chirurg in Straßburg.) Recueil périod. de Méd. T. 28, p. 385.

<sup>\*\*)</sup> Séance publique de la Soc. de Méd. de Toulouse, 29. Nov. 1810.

<sup>6)</sup> l. c. S. 6.

<sup>7)</sup> Recueil périod. de Méd. T. 41, p. 164.

<sup>8)</sup> Mitglied der Toulouser Kommission.

bination von *Sedum acre* und Blumenkresse bei Krebsgeschwüren erzielt haben will, zweifelte Bayle an, da es sich nach seiner Ansicht nur um atonische Geschwüre gehandelt hätte.

Nichtsdestoweniger wurde auch späterhin das *Sedum acre* mit Vorliebe bei Krebskranken angewendet, und selbst Tanchou<sup>1)</sup> berichtete noch über vielfache Heilungen von Krebskranken durch Anwendung dieses Mittels.

Noch in der Mitte des 19. Jahrhunderts wird in den Lehrbüchern der Arzneimittellehre\*) das *Sedum acre* als Krebsmittel warm empfohlen.

Äußerlich angewendet, reinigt „*Sedum acre*“ die Krebsgeschwüre bis auf den Grund, und durch innerliche Gaben\*\*) werden die Schmerzen sehr gelindert.

Allmählich aber blieben weitere Berichte über die spezifische Wirkung des „*Sedum acre*“ bei Krebsgeschwüren aus, und man benutzte diese Droge, wie August Friedrich Hecker<sup>3)</sup> mitteilt, als gutes Diuretikum bei einer Menge anderer Krankheiten, wie z. B. bei Skorbut, Gries usw.

Nach den Beobachtungen von Ferdinand Müller<sup>3)</sup> hätte *Sedum acre*, äußerlich angewendet, eine blutstillende Wirkung, innerlich verabreicht, erzeuge es Erbrechen und Diarrhöen, daneben wäre es aber auch ein gutes Diuretikum und ein ausgezeichnetes Mittel gegen Hämorrhoiden\*\*\*).

Ernst Mylius<sup>4)</sup> hat dann zuerst das „*Sedum acre*“ chemisch analysiert.

Das *Sedum acre* enthält:

Wachs und Chlorophyll	= 4,42 %
Harz in Aether löslich	= 2,20 %
Zucker	= 12,8 %
Rutin†), Kalk, Magnesia und Kali	= 12,4 %
Pflanzenschleim und Gummi	= 26,61 %
Kalk	= 3,95 %
Cellulose	= 37,60 %

Ferner wurde, wie Theodor Jüngst<sup>5)</sup> mitteilt, von Hugo Schulz (Greifswald) aus dem *Sedum acre* ein Alkaloid als salzsaures und schwefelsaures Salz dargestellt, welches sehr flüchtig ist und mit Jodjodkaliumlösung eine Reaktion gibt.

<sup>1)</sup> Recherches sur le traitement méd. des tumeurs du Sein. Paris 1844.

\*) Cfr. z. B. J. F. Sobernheim: Handbuch der pract. Arzneimittellehre. Berlin 1847, III. Aufl., S. 70.

\*\*) Die innerliche Verordnungsweise lautete:

Herb. Sed. acris  
Elaeosacc. Menth. piper. aā 20,0  
M. f. pulv. Divide in part. VI.

Morgens u. abends 1 Pulver zu nehmen.

<sup>2)</sup> Arzneimittellehre. Gotha u. Erfurt 1838.

<sup>3)</sup> Großes illustriertes Kräuterbuch. Ulm 1871.

\*\*\*). Etwas mystisch lautet die Verordnungsweise Müller's gegen Hämorrhoiden:  
„Das wilde Kraut wird im Frühling ausgegraben mit so vielen Knoten als man Knöpfe an der goldenen Ader hat und zwischen die Schultern gehängt (!), wenn das Kraut welkt, dann ist auch die goldene Ader geheilt.“

<sup>4)</sup> Archiv d. Pharmacie, Bd. 201, H. 1, Halle 1872.

†) = gelbes Glykosid von *Folia Rutae*.

<sup>5)</sup> l. c. S. 158.



Experimentell hatte bereits Orfila<sup>1)</sup> die physiologische und pharmazeutische Wirkung des *Sedum acre* zu ergründen sich bemüht.

Auch Jüngst stellte Versuche an Katzen und an sich selbst an, wobei er zu dem Ergebnis kam, daß innerlich angewendet, *Sedum acre* Salivation und Gedächtnisschwäche hervorruft, äußerlich, in die Nase eingepinselt, aber Kopfschmerzen und Ohnmachten verursacht.

### ***Phytolacca decandra*\*)**

Diese, ebenfalls zu der Klasse „Decandria“ gehörende Pflanze, galt, ebenso wie das „*Sedum acre*“, auch lange Zeit als spezifisches Krebsheilmittel.

Schon in den „Commentarii de rebus in scientia naturali et medicina gestis“\*\*) wird die *Phytolacca* als spezifisches Mittel gegen den Krebs erwähnt:

„Contra dirum hunc et destabilem glandularum morbum *Phytolaccam* Tourn, *Amaranthum bacciferum* ab hortulanis nostris cognominatum in Eboracensi nova Americae provincia adhibitum fuisse legimus. In America, tanquam in patria sponte crescens haec planta, dum propullulat, edulis est, adulta vero acrem rodentemque succum alit et hic quidem, expressus et unguenti in modum Solis calore inspissatus, canerosae parti applicatur et non obstantibus gravioribus, quos primis post usum horis excitat, doloribus repetitis vicibus usurpans juvat.“

Die „*Phytolacca decandra*“ galt lange Zeit, besonders in Amerika, als Volksmittel gegen die Krebskrankheit und wurde erst im Jahre 1869 von O. Crook<sup>2)</sup> in den wissenschaftlichen Arzneischatz eingeführt.

Die Wurzel dieser Pflanze, die in Amerika überall verbreitet ist, wurde als Emeticum, Laxans, Diuretikum und Narkotikum vielfach angewendet.

Crook gebrauchte gegen Krebsgeschwüre den Saft von den Blättern der Pflanze, wenn sie schon eine hölzerne Beschaffenheit hatte, und zwar in Form einer Tinktur (1:10 Alkohol), die er als „Poke-root“\*\*\*) Tinktur bezeichnete und will mittels dieser Tinktur 8 Fälle von äußerem Krebs geheilt haben.

Es genügt zur Heilung, nach Crook, der innerliche Gebrauch dieser Tinktur, und zwar dreimal täglich 15 Tropfen.

Dann wurde dieses Mittel in der wissenschaftlichen Therapie wieder fallen gelassen, während es aber als Volksmittel weiter in Amerika im Gebrauch blieb.

Erst in neuerer Zeit hat dann Carpenter<sup>3)</sup>, der die „*Phytolacca decandra*“ nur als Volksmittel gegen die Krebskrankheit kennen gelernt hatte, diese Pflanze wieder zu Ehren gebracht.

<sup>1)</sup> Lehrbuch der Toxicologie. Braunschweig 1853.

\*) Auch „*Phytolacca*“ genannt oder „Kermesbeere“, früher auch als „*Amaranthus baccifer*. ind.“ bezeichnet.

\*\*) Leipzig 1752, Bd. I, S. 334.

Cfr. auch: Göttinger gelehrte Neuigkeiten 1752, Nr. 26, S. 254 und Rudolf Augustin Vogel: Med. Bibliothek, Erfurt 1752, Bd. I, S. 849.

<sup>2)</sup> [Arzt in Dayton (Ohio-Nordamerika)].

*Phytolacca decandra* its use in the treatment of Cancer. 1869.

(Cfr. auch: Philadelph. med. and surg. Rep. 1869, p. 173).

\*\*\*) = bis auf den Grund zerstörend.

<sup>3)</sup> The Times and Reg. 23. Juli 1892.

Carpenter wandte zur Krebsbehandlung folgende Mischung an:

Zuerst werden 36 g eines Fluidextrakts von *Rumex crispus*\*) mit der neunfachen Menge Wasser verdünnt, dann werden 4 g Extrakt von *Phytolacca decandra* in 80 g Wasser aufgelöst. Von der letzteren Mixtur wird  $\frac{1}{4}$  Teelöffel voll zu der Rumexmischung; hinzugesetzt und dreimal täglich 2 Teelöffel voll eingenommen. Aeußerlich wird zweimal täglich der Cancer mit folgender Salbe eingerieben:

Extr. Phytolaccae fluid.**)	4,0
Extr. Rumicis crispi fluid.	60,0
Cerae flav.	30,0
Adipis benz.	90,0

Mit dieser Behandlungsmethode will Carpenter ein großes Mammasarkom zur Heilung gebracht haben.

Weitere Berichte über die Verwendung der *Phytolacca decandra* in der Krebstherapie liegen nicht vor, wohl aber ist diese Pflanze auch heute noch in Amerika als Alterans bei Rheuma, Lues usw. im Gebrauch. Auch bei Mastitis wird diese Pflanze noch vielfach innerlich angewendet, weil man ihr eine zerteilende Wirkung zuspricht.

Meistens wird das Alkaloid „Phytolaccin“ in Dosen von 0,05—0,3 als „Alterans“ und in Gaben bis zu 2 g als „Emetikum“ angewendet.

Außer den bisher besprochenen, als Krebsheilmittel angewandten Wundkräutern gab es aber noch, besonders in früheren Zeitepochen, eine große Zahl von **Volksmitteln**, die nur hin und wieder Eingang in die wissenschaftliche Krebstherapie fanden, die aber im Volke durch Generationen hindurch als Wundmittel galten.

Aus der Klasse der „Decandria“ wurde z. B. die **Herba Ruperti**\*\*\*) in früheren Zeiten als spezifisches Krebsheilmittel angesehen.

Hans von Gerssdorf<sup>1)</sup> nannte die *Herba Ruperti*, die er auch mit dem Namen „*Strophularia*“ bezeichnete, ein spezifisches Krebskraut.

Auch im Anfang des 19. Jahrhunderts war diese Pflanze, wie Whistling<sup>2)</sup> mitteilt, noch immer ein beliebtes Volksmittel gegen die Krebskrankheit.

Einen sehr großen Ruf als spezifische Krebskräuter hatten beim Volke gewisse Distelarten, von denen eine bestimmte Art direkt als **Krebsdistel** bezeichnet wurde.

Diese Krebsdistel (*Onopordon Acanthium*), zur Klasse der „Syngenesia“ und zu der Gruppe „Compositae“ gehörig, ist auch vielfach von Aerzten beim Krebs, angeblich mit Erfolg angewendet worden.

Johann Theodor Eller<sup>3)</sup> will mit dieser Pflanze wiederholt Gesichtskrebse geheilt haben.

Auch Goelicke<sup>4)</sup>, August Gottlieb Richter<sup>5)</sup> u. a. wollen durch innerliche Gaben von täglich 2 Eßlöffel Extrakt dieser Pflanze vielfach Heilungen von Krebsgeschwüren beobachtet haben.

\*) Art Ampfer.

\*\*) Bei ulzeriertem Cancer muß die *Phytolacca* vermieden werden.

\*\*\*) *Geranium Robertianum* Linnæi (Ruprechtskraut — Storchenschnabel, auch Gottes Gnad, Rotlaufenkraut usw. früher genannt). Das grüne Kraut wurde früher vielfach in Form von Breiumschlägen bei Mastitis angewendet.

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 31.

<sup>2)</sup> l. c. S. 35.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 75.

<sup>4)</sup> Dissert. de onopordo carcinomatis averrunco. 1739.

<sup>5)</sup> Anfangsgründe der Wundarzneykunst. Göttingen 1782, Bd. I, S. 257.

Selbst Linné<sup>1)</sup> bezeichnete das Onopordon Acanthium als gutes Krebsmittel.

J. N. Rust<sup>2)</sup> hingegen hat von diesem Mittel bei Krebskranken gar keinen Erfolg gesehen.

Das Mittel geriet dann in Vergessenheit und wurde nur noch als Diuretikum und Laxans späterhin verwendet.

Die Gänse-distel (Sonchus oleraceus) wurde von Gabriele Fallopio<sup>3)</sup> als spezifisches, inneres Krebsmittel empfohlen, und der Knöterich wurde von Gerssdorf<sup>4)</sup> für ein spezifisches Krebsmittel gehalten.

Weitere Volksmittel gegen den Krebs waren Viburnum opulus\*), besonders von Polen und Ruthenen viel gebraucht, Plantago major\*\*), in Algier zu Umschlägen auf Krebsgeschwüren angewendet, die Bursa pastoris\*\*\*), als Infus zu Injektionen bei Uteruskrebs zur Beseitigung von Blutungen vielfach benutzt und das Edelweiß.

Die letztere Pflanze wird bereits im „Codex Vindobonensis“†) als „Lewenwurz“ (Leontopodium) erwähnt und als Liebesamulett und zur Zerteilung von Geschwülsten empfohlen.

Wir haben auch schon erwähnt††), daß bei den Eingeborenen Australiens der Genuß von Eukalyptusblättern vielfach als ein gutes Prophylaktikum gegen Krebserkrankung gilt, und daß G. Cooke-Adams<sup>5)</sup> hierauf die geringe Krebssterblichkeit der Ureinwohner Australiens zurückführt.

Cooke-Adams empfiehlt auch den Eukalyptus, und zwar das „Mulyptol“†††), zur Behandlung von Brust- und Mastdarmkrebsen.

Die Krebsgeschwüre der Mamma werden zunächst mit einer Emulsion von Eukalyptusblättern gewaschen, dann 15 bis 20 Minuten lang mit einem Dampfstrahl behandelt und mit einem Eukalyptusöl (1:4 Olivenöl) verbunden.

Auch als Infusion in das Rektum wird von Cooke-Adam eine Eukalyptuslösung (1:4 Olivenöl) empfohlen\*†).

Subkutan hatte bereits Tristan<sup>6)</sup> in Spanien 5 bis 10 minims Eukalyptusextrakt in flüssigem Paraffin angeblich mit gutem Erfolge bei Krebsgeschwüren angewendet.

<sup>1)</sup> Vollständiges Pflanzensystem, 9. Teil, S. 187.

<sup>2)</sup> l. c. S. 41.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 35.

<sup>4)</sup> Ibidem, S. 31 (Gerßdorf nennt die Pflanze Centinodia oder „Wegraß“).

\*) = Wasserschwellch — Kalinkebeere. Innerlich als Infus angewendet. Cfr. auch: E. Gurlt: Geschichte der Chirurgie. Berlin 1898, Bd. I, S. 116.

\*\*) = Wegeblätter. (Cfr. E. Gurlt. Bd. I, S. 192.)

\*\*\*) = Täschelkraut. Cfr. auch Bertrandi, l. c. S. 15 (p. 435).

†) XI. Jahrhundert. Cfr. Georg Hoerner: Kulturgeschichtliches vom Edelweiß (Deutsche Alpenzeitung 1912, S. 212).

††) Cfr. Bd. III a, S. 22.

<sup>5)</sup> Lancet 1904, Vol. I, p. 422 und: The Empire Review, Vol. VIII, März 1904, p. 117.

†††) Bezeichnung für den australischen Eukalyptus zum Unterschiede von anderen Eukalyptusarten.

\*†) In Dosen von ½ Drachme = 1,87 g.

<sup>6)</sup> Compilat. Medico 1865.

Gegen chronische, ulzerative Phthisis hatte besonders Cenás (Med. Record. 18. Juni 1897, p. 254) den Eukalyptus empfohlen.



In Schleswig-Holstein findet der Saft des Labkrautes (Galium Aparine<sup>\*)</sup>) in Form von Umschlägen bei Krebsgeschwüren als Volksmittel noch heute vielfach Anwendung.

Bulley<sup>1)</sup> will mit dieser Pflanze ebenfalls einen Zungenkrebs geheilt haben.

Weitere Untersuchungen über diese Pflanze als Krebsheilmittel liegen nicht vor.

Auch über die Wirkung der **Veilchenblätter** in Form eines Infuses, innerlich, und äußerlich bei Krebsleiden angewendet, eines Mittels, welches, nach den Angaben von Parlavecchio<sup>2)</sup>, in Italien einen ganz besonderen Ruf als Krebsheilmittel genießt, sind weitere, wissenschaftliche Untersuchungen nicht angestellt worden\*\*).

Hingegen hat man die **Hundszunge** (Radix Cynoglossum<sup>\*\*\*)</sup>), die in Griechenland vielfach als Volksmittel gegen Hautkrebs im Gebrauch ist<sup>†)</sup>, physiologisch und pharmakologisch eingehender untersucht.

Die Hundszunge enthält, nach den Untersuchungen von Schlagdenhauffen und Reeb<sup>3)</sup>, Gerbstoff, Gummi, Pektinsubstanzen, Harz und einen Farbstoff.

Es konnte ein basischer Körper, das „Cynoglossin“, aus der Pflanze hergestellt werden, der ähnlich wie Curare wirkt.

S. A. Gavalas<sup>4)</sup> hat dann die Einwirkung der Hundszunge auf Krebsgeschwüre genauer untersucht und beobachtet, daß nach äußerlicher Anwendung dieser Pflanze eine ödematöse Quellung und Trübung des Protoplasma eintritt, und daß die Kerne der Epithelzellen verschwinden.

Es erfolgt darauf eine Nekrose der Epithelzellen, die sich aber nur auf diese beschränkt!

Die Hundszunge ist also nach diesen Untersuchungen ein ausgesprochen epitheltötendes Mittel!

Der Schorf wird durch eine umgrenzende Entzündung bzw. Eiterung entfernt, und es bleibt eine gesunde, widerstandsfähige Narbe zurück.

Rezidive sind, nach den Beobachtungen von Gavalas, bei dieser Behandlungsmethode niemals aufgetreten.

In bezug auf den Kieselgehalt dieser Pflanze und in bezug auf die Wirkung der Kieselsäure bei Krebsgeschwüren verweisen wir auf unsere Ausführungen S. 142 (Anm.).

Die Hundszunge ist in früheren Jahrhunderten auch von Aerzten vielfach bei Krebserkrankung verwendet worden.

\*) Herba Galii, Spitze des blühenden Krautes von Gallium Mollugo und Galium Luteum.

Galium Aparine = Klettenklebkraut, früher zum Käsmachen viel im Gebrauch.

<sup>1)</sup> Med. Times and Gaz. 30. Juli 1864.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 331.

\*\*) Sonst noch als Diaphoretikum und Diuretikum in der Volksmedizin angewendet.

\*\*\*), Früher auch als Sedativum im Gebrauch. Die „Massa Pilularum de Cynoglossa“ war officinell und wurde als Schlafmittel viel verordnet.

Die Hundszunge gehört zu den Boragineae.

†) Cfr. Tsaconas und Pouloupoulor: Traitement des ulcérations malignes par la poudre de Cynoglosse. (Arch. orient. méd. Paris, Juli 1900.)

<sup>3)</sup> Beckurt's Jahresberichte 1891, Nr. 46.

<sup>4)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 615.

Bereits Paul Barbette<sup>1)</sup> zählte die *Cynoglossa* zu den Krebsheilmitteln.

## Aetzende und ableitende Pflanzenmittel als Krebsheilmittel.

(*Rubefacientia. Vesicantia. Evacuantia.*)

Obwohl zahlreiche, kräftige Aetzmittel aus dem Mineralreiche seit den ältesten Zeiten bei der Krebsbehandlung Verwendung gefunden hatten, glaubte man auch einige Pflanzen, deren Saft ätzend wirkt, als Heilmittel bei Krebskranken benutzen zu können (cfr. auch S. 91).

So war z. B. die Theodor'sche Aetzpaste nur aus Pflanzenmitteln zusammengesetzt<sup>2)</sup>.

Wenn auch die Aetzkraft der Pflanzen bei weitem geringer ist als die der Mineralien, so waren besonders die älteren Aerzte der Ueberzeugung, daß die innerliche Wirkung dieser Pflanzen höher zu schätzen wäre als die äußere; denn, entsprechend den Anschauungen dieser Zeit, war man der Ansicht, daß mit der Entfernung der „*atra bilis*“ auch der Krebs verschwinde.

Zu den ältesten Mitteln, denen man eine derartige Heilwirkung zuschrieb, gehört der

### Helleborus<sup>\*)</sup>.

In den älteren Zeiten unterschied man den *Helleborus albus*<sup>\*\*)</sup> und *niger*<sup>\*\*\*)</sup>.

Die Aetzwirkung des weißen *Helleborus* ist, wie schon Johannes de Sancto Amando<sup>3)</sup> hervorhebt, bedeutend stärker als die des schwarzen *Helleborus*.

Dieser diente hauptsächlich als Abführmittel bei melancholischen Zuständen zur Evakuierung der schwarzen Galle und wurde noch, wie Whistling<sup>4)</sup> bemerkt, in Verbindung mit Mohnsaft, als Geheimmittel von Georg Ernst Stahl<sup>5)</sup> gegen Melancholie empfohlen.

Bereits Zacutus Lusitanus<sup>6)</sup> berichtet über die Heilung eines *Ulcus canrosum* durch innerliche und äußerliche Anwendung von *Helleborus*<sup>†)</sup> *albus* (cfr. auch S. 70).

<sup>1)</sup> Pauli Barbetti, *Opera omnia medica et chirurgica Notis et Observationibus nec non pluribus morborum Historiis et Curationibus illustrata et aucta cum Appendice . . . Opera et studio Joh. Jac. Mangeti. Med. Doct. Genevae 1683. 4<sup>o</sup>. 3 Abteilungen (Abt. A, S. 46).*

<sup>2)</sup> Rhus, *Pil. Cupressi, Gallar. immaturar. Cassia* mit Wein gekocht und digeriert (cfr. Benedict Textor, l. c. S. 153).

<sup>\*)</sup> Eine *Ranunculacea*, zur Ordnung der *Polygynia* gehörend.

<sup>\*\*) = Weiße Niesewurz — Veratrum. Vielfach als Läusemittel im Gebrauch.</sup>

<sup>\*\*\*)</sup> Auch „*Melampodium*“ früher genannt.

Die gegen Melancholie in früheren Zeiten beliebten „*Pil. polychrest. Starkey*“ enthielten *Helleborus niger*.

<sup>3)</sup> Die *Areolae* des Johannes de Sancto Amando (XIII. Jahrhundert). Herausgegeben von J. L. Pagel. Berlin 1893, S. 97.

<sup>4)</sup> l. c. S. 35.

<sup>5)</sup> Cfr. Bd. I, S. 69.

<sup>6)</sup> l. c. S. 70 (*De Praxi medica admiranda, Lib. II, Ep. 20. Hist. 29*).

<sup>†)</sup> Zacutus nennt die Pflanze „*Elleborus*“ oder „*Veratrum*“.

Zacutus erwähnt auch eine Beobachtung des Oribasius, der ebenfalls durch Helleborus Krebskranke geheilt haben soll.

Jahrhundertlang hat man den Helleborus albus bei der Krebskrankheit nicht angewendet, und erst im Beginn des 19. Jahrhunderts hat Schlegel<sup>1)</sup> in Moskau diese Pflanze der Vergessenheit wieder entrisen. Durch warme Kataplasmen mit Helleborus<sup>2)</sup> will Schlegel wiederholt alte Gesichtskrebse vollständig geheilt haben.

In der Neuzeit unterscheidet man noch den Helleborus viridis.

Als wirksame Bestandteile des Helleborus sind von A. Husemann<sup>2)</sup> das Helleborin und von W. Marmé<sup>3)</sup> das Helleborein entdeckt worden.

Das Helleborin ist im Helleborus viridis in einem höheren Prozentsatz vorhanden, als in den übrigen Arten.

Helleborin wirkt reizend auf Schleimhäute ein, Helleborein ist ein starkes Drastikum und ruft auch Lähmungen hervor.

Weitere Verwendung hat der Helleborus in der Krebstherapie nicht gefunden, nur der „Sirop de Vital<sup>4)</sup>“ blieb lange Zeit ein berühmtes Krebsmittel.

Die Untersuchungen dieses Geheimmittels haben ergeben, daß dasselbe aus spanischem Wein, Zucker und Clematis bestand, einer Pflanze, die zu derselben Gruppe wie der Helleborus gehört.

Eine besondere Bedeutung als Krebsheilmittel erlangte in der Neuzeit das

### Chelidonium majus\*\*),

dessen Saft schon seit Jahrhunderten ein beliebtes Volksmittel zum Aetzen von Warzen bildete.

Das Chelidonium majus enthält einen gelben Farbstoff, (Chelidoxanthin), ferner Chelidonin und Chelerythrin.

Das letztere Alkaloid ist identisch mit dem Sanguinarin (Pyrrohin)<sup>\*\*\*)</sup>, dem Alkaloid aus der Wurzel der Sanguinaria Canadensis, die, wie wir gesehen haben (cfr. S. 111), bei den Indianern Amerikas als Krebsheilmittel in großem Rufe steht.

<sup>1)</sup> Nach einer Mitteilung von G. L. Bayle, l. c. S. 6.

<sup>2)</sup> Nach Bayle (l. c. S. 6), der die Pflanze „Racines d'ellébore blanc“ nennt, ist nicht ersichtlich, ob Schlegel das „Veratrum album“, oder den „Helleborus“ benutzt hat.

Wir bezeichnen heute „Radix Hellebori albi“ auch als „Veratrum album“, während das „Veratrum officinale“ identisch ist mit den Früchten von „Sabadilla officinalis“.

<sup>3)</sup> Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 165.

(Cfr. auch: Canstatt's Berichte 1865, V, p. 17.)

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. ration. Medizin, Bd. 26, p. 1.

<sup>5)</sup> Nach Angaben von Bougard, l. c. S. 92.

<sup>6)</sup> Schöllkraut — Aus der Familie der Papaveraceae. Die Pflanze hatte früher die mannigfachsten Bezeichnungen, wie z. B. Schwalbenkraut, Feigwarzenkraut usw.

In Frankreich „Chélidoine“, in England „Celandine“ genannt.

Chelidonium minus wurde früher auch „Scharbockkraut“ (Ranunculus ficaria) oder „Scrophularia minor“ genannt. Die „Scrophularia aquatica“ hatte Folz (Gaz. des Hôp. 1851, p. 105) als Krebsmittel empfohlen.

<sup>7)</sup> Wird besonders in Amerika als Expectorans, Emetikum, Diaphoretikum und Cholagogum, in Dosen von 0,02—0,05 g verwendet.



Auch in Rußland ist die „Radix Sanguinaria“, wie Tiling<sup>1)</sup>, C. A. Spivak<sup>2)</sup> u. a. mitteilen, schon seit Jahrhunderten ein beliebtes Volksmittel gegen die Krebskrankheit.

In früheren Zeiten hat man auch in der wissenschaftlichen Medizin das *Chelidonium majus* nicht nur für ein ausgezeichnetes Mittel zur Beseitigung von Warzen gehalten, sondern auch für ein spezifisches Krebsheilmittel wegen des in dieser Pflanze enthaltenen fixen, alkalischen Salzes, welches die corrosivische Säure des Krebses beseitigt.

Wir wir gesehen haben, hat bereits Paracelsus (cfr. S. 10) aus diesem Grunde das „*Chelidonium majus*“ zur Behandlung von Krebsgeschwüren verwendet, und auch die Berchelman'sche schwarze Salbe (cfr. S. 13) enthielt einen großen Prozentsatz von *Chelidonium majus*.

Die Zubereitung, Anwendung und Wirkung dieser Pflanze finden wir besonders eingehend beschrieben von Friedrich Hoffmann<sup>3)</sup> in seiner „*Medicina rationalis systematica*“:

„*Herba chelidonii cum toto q. v. si contundatur et post aliquot dies exprimatur, ut succus profluat, qui clarificatus ad mellaginem abstrahatur addito propie alkali Dos. ad gtt. XXX cum vehiculo in purificatione sanguinis a cujus usu corrupti humores faeculenti, crassi tartarei, sale acido fixo abundantes resolvuntur, attenuantur et volatiles fiunt.*“

Das „*Chelidonium majus*“ ist dann viele Jahrzehnte aus dem Arzneischatz der Krebsbehandlung verschwunden, bis in neuerer Zeit wieder M. N. Denisenko<sup>4)</sup>, der das *Chelidonium majus* als beliebtes Volksmittel gegen Krebserkrankung kennen gelernt hatte, diese Pflanze einer eingehenden, wissenschaftlichen Prüfung in bezug auf die Wirkung bei Krebsgeschwüren unterzog.

Denisenko wandte das *Chelidonium majus* in dreifacher Form an:

Innerlich verordnete er 1,5–5,0 g in Aq. Menth. pip.

Dann verwandte er das *Chelidonium majus* zu Injektionen, und zwar spritzte er von einer Lösung *Chelidonium* in gleichen Teilen Glyzerin und Aq. dest. in die Umgebung des Tumors an verschiedenen Stellen 2–3 Striche einer Pravazspritze ein, aber nie mehr als insgesamt eine Spritze voll.

Die Injektionen waren in der Regel schmerzhaft, auch Temperatursteigerungen bis 39° wurden beobachtet, aber diese Erscheinungen schwanden in der Regel eine halbe Stunde nach der Einspritzung. Außerdem wurden die Krebsgeschwüre mit einer Lösung von *Chelidonium* und Glyzerin zu gleichen Teilen zweimal täglich bepinselt.

Nach einer Behandlung von 15 bis 25 Tagen tritt eine Demarkation des Tumors ein, die Geschwulst verkleinert sich und wird weich und geschwollene Lymphdrüsen verschwinden. Der Tumor selbst schmilzt ein.

Im Niveau der Injektionsstellen bilden sich allmählich Fistelgänge, das kranke Gewebe wird vom gesunden durch eine Binde-

<sup>1)</sup> St. Petersburg med. Wochenschrift 1896, Nr. 49.

<sup>2)</sup> Therapeutic. Gazette 1897.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 70.

<sup>4)</sup> (Arzt am Stadthospital in Briansk.) Sem. méd. 1896, Annexes p. CLXII. Zuerst veröffentlicht im Wratsch 1896, Nr. 30 und 34.

gewebetskapsel deutlich getrennt, und das Kranke stößt sich nach und nach ab.

Denisenko hat mit dieser Methode 8 Krebsfälle behandelt und will 2 Lippencarcinome und ein Epitheliom der Nasenmuschel vollständig zur Heilung gebracht haben, bei den übrigen Fällen sollen ganz bedeutende Besserungen eingetreten sein.

Die Mitteilungen von Denisenko erregten seinerzeit großes Aufsehen, zumal Bardet in der „Société de Thérapeutique de Paris“<sup>\*)</sup> einen Bericht von Robinson verlas, der mit täglichen, innerlichen Gaben von 3g *Chelidonium majus*, verbunden mit parenchymatösen Injektionen, ebenfalls gute Heilerfolge bei Krebskranken erzielt haben wollte.

In derselben Sitzung der Pariser Gesellschaft fragte Catillon auch an, ob ein trockenes oder flüssiges Extrakt dieser Pflanze verwendet worden sei, da beide sehr verschieden wären. Eine Aufklärung ist aber nicht erteilt worden.

Auch andere Forscher berichteten über die gute Heilwirkung des *Chelidonium* in der von Denisenko angegebenen Verordnungsweise.

Pekostawski<sup>1)</sup> teilte z. B. mit, daß es ihm gelungen wäre, einen inoperablen Gesichtskrebs durch 6 Injektionen (innerhalb 20 Tagen) einer *Chelidonium*lösung mit gleichen Teilen Wasser und Glycerin vollständig zu heilen.

Hingegen hatte Dührssen<sup>2)</sup>, der in Deutschland das Mittel zuerst einer Nachprüfung unterzog, bei der Behandlung eines Portiocarcinoms gar keinen oder nur einen sehr geringen Erfolg zu verzeichnen. Die Jauchung ließ wohl nach, aber das Wachstum des Carcinoms wurde nicht aufgehalten.

Die parenchymatösen Injektionen sind, nach Dührssen, nicht unbedenklich; denn wie er in dem von ihm beobachteten Falle nachweisen konnte, war auch eine kleine Arterie in einem nekrotisierten Gewebsstücke mit Krebszellen ausgefüllt, und da das Carcinom Arterienwände nur äußerst selten durchbricht, so liegt die Vermutung nahe, daß das Gefäß durch die Injektionsnadel getroffen worden und mit Krebszellen infiziert worden ist.

Eine große Zahl von russischen Aerzten, wie z. B. Tiling<sup>3)</sup>, Kelber<sup>4)</sup> u. a. sprach dem *Chelidonium majus* ebenfalls jede spezifische Heilkraft bei der Krebskrankheit ab, allenfalls wirke das Mittel lokal günstig auf die Jauchung und Blutung ein.

Das Mittel ist auch nicht ganz ungefährlich; denn Kosso-budzki<sup>5)</sup> hat nach Einspritzungen von *Chelidonium* Trismus auftreten sehen, auch die Schmerzen, Schüttelfröste und Temperatursteigerungen bilden unangenehme Nebenwirkungen dieses Mittels.

Trotzdem wandten, besonders Gynäkologen, dieses Mittel bei inoperablen Uteruscarcinomen an, um den Wert dieser Droge zu prüfen.

\*) 28. Okt. 1896.

<sup>1)</sup> Medycyna 1897, Nr. 32.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1896, Nr. 49.

<sup>3)</sup> St. Petersburger med. Wochenschrift 1896, Nr. 49.

<sup>4)</sup> Wratsch, 1896, Nr. 46.

<sup>5)</sup> Medycyna 1898, Nr. 4.

G. Winter und W. Schmitt<sup>1)</sup> machten z. B., nach Feststellung der Diagnose durch mikroskopische Untersuchung, einmal wöchentlich subkutane Injektionen in die Bauchhaut, und zwar injizierten sie 1 g einer 50prozentigen, wässrigen Lösung des Extrakts und gaben zugleich innerlich 1,5 bis 4 g Chelidonium pro die.

Die Injektionen waren zwar schmerzhaft, im ganzen aber wurde das Mittel gut vertragen.

Irgendein Einfluß auf das Wachstum der Geschwulst konnte nicht festgestellt werden, hingegen wirkte das Mittel auf die Blutung und die Jauchung günstig ein, auch konnte deutlich eine Hebung des Appetits und eine Besserung des Allgemeinbefindens beobachtet werden, eine Erscheinung, die auch Dührssen nicht abstreitet.

Auch J. Johann Kalabin<sup>2)</sup> hat einen Einfluß auf das Carcinom selbst nicht beobachtet, betont aber ebenfalls die günstige, lokale Wirkung dieses Mittels.

Erklärlich ist die Besserung des Allgemeinbefindens durch das Aufhören der Blutung und der Jauchung, und schon aus diesem Grunde dürfte man das Chelidonium majus nicht so ohne weiteres abtun, wenn es sich auch nicht als das gewaltige Heilmittel erwiesen hat, wie ursprünglich Denisenko behauptet hat.

Mit Recht bemerkt daher Curt Freudenberg<sup>3)</sup>, daß ein so ungünstiges Urteil über das Mittel nicht gerechtfertigt erscheint. Für die lokale Behandlung bildet das Chelidonium ein ganz brauchbares Mittel, die Geschwulstmassen schmelzen ein, das gesunde Gewebe wird nicht angegriffen und die Jauchung verschwindet.

Wir selbst können diese günstige, lokale Wirkung des Chelidonium majus auf Grund unserer Beobachtungen an ulzerierten und jauchenden Mammacarcinomen nur bestätigen.

Von alters her war der Saft der **Euphorbiaceen**, der bei Verletzungen der Pflanze reichlich hervorquillt, ein beliebtes, blasenziehendes Volksmittel.

Dieser mehr oder minder scharfe Saft wurde deshalb auch „Wolfsmilch“ genannt und diente hauptsächlich zur Aetzung und Beseitigung von Warzen (cfr. auch S. 154, Anm.).

Aber auch in der Krebstherapie spielt der Saft einiger Euphorbiaceen eine große Rolle, besonders als Volksmittel.

So bildet z. B. der Saft der *Euphorbia Cyparissias*\*) in Verbindung mit Schafblut seit vielen Jahrzehnten ein beliebtes Volksmittel gegen den Gesichtskrebs\*\*).

Eine ganz besondere Bedeutung erlangte aber bei der Krebsbehandlung das

### Terpenthin,

ein durch Verwundung des Stammes oder der Aeste verschiedener Koniferen gewonnener Saft, der je nach Herkunft und Abstammung, verschieden beschaffen ist.

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkologie 1897, Nr. 27.

<sup>2)</sup> Ibidem, Nr. 11.

<sup>3)</sup> Ibidem, Nr. 30 (aus der L. Landau'schen Klinik in Berlin).

\*, Zypressen-Holz, auf welcher die Raupe des Wolfsmilchschwärmers (*Sphinx Euphorbiae*) lebt.

\*\*, Cfr. auch E. Gurlt, Geschichte der Chirurgie, Berlin 1898, Bd. I, S. 116.



Terpenthin ist, soweit unsere Kenntnisse über die Krebsbehandlung reichen, stets ein beliebtes Mittel zur Erweichung von harten und zur Reinigung von jauchenden Krebsgeschwüren gewesen.

Bereits A. Cornelius Celsus<sup>1)</sup> empfiehlt ein „Malagma“ gegen den Cancer, bestehend aus Galbanum, Viscum (Distel), Ammoniak und Terpenthin.

Auch das bei Krebsgeschwüren in den alten Zeiten viel angewandte „Medicamentum Archigenis“<sup>\*)</sup>, ebenso wie der „Balsamum Arcae“<sup>\*\*)</sup> enthielten einen großen Prozentsatz von Terpenthin.

Ebenso bedienten sich Myrepsos (cfr. S. 9), Saporta<sup>2)</sup> u. a. terpenenthinhaltiger Salben und Pflaster zur Behandlung von Krebsgeschwülsten.

Ganz besonders eingehend beschäftigte sich aber Paracelsus<sup>3)</sup> mit der Heilwirkung des Terpenthins bei fressenden Geschwüren.

Ein ganzes Kapitel widmete Paracelsus diesem Mittel.

Paracelsus benutzte Terpenthin in Wein aufgelöst und mit Aqua Cyclaminis<sup>\*\*\*)</sup> zur Reinigung von faulenden Wunden.

Sehr wichtig für die Heilkraft des Terpenthins ist, nach Paracelsus, die Zeit, in der der Saft von dem Lärchenbaum gewonnen wird.

Terpenthin, sagt Paracelsus, ist gut gegen alle Gewächse:

„Und in Summa was nur Fäisch oder Geäderisch ist . . . Knospen, Obergewebs — die benimpts all hin weg.“

Auch späterhin fand das Terpenthin bei der Krebsbehandlung vielfach Anwendung.

Das eine Zeitlang als Krebsmittel sehr berühmte „Remède de Pissier“<sup>4)</sup> enthielt z. B. einen großen Prozentsatz Terpenthin.

Bis zum Ende des 17. Jahrhunderts bediente man sich allgemein des gewöhnlichen, von Tannen oder Fichten gewonnenen Terpenthins zur Behandlung von Krebsgeschwüren.

Der erste Forscher, der Terpenthin, und zwar Chiosterpenthin<sup>†)</sup>, innerlich bei krebsigen Erkrankungen der weiblichen Genitalien anwandte, war William Salmon<sup>5)</sup>.

Viele Jahrzehnte war dann die innerliche Behandlung der Krebskrankheit mit Terpenthin in Vergessenheit geraten, bis dann wieder Dewees<sup>6)</sup>, ohne Kenntnis von der Salmon'schen Behandlungsart zu haben, bei krebsigen Erkrankungen der weiblichen Genitalien Terpenthin in Dosen von 20 Tropfen innerlich empfahl.

<sup>1)</sup> l. c. S. 7 (Lib. V, cap. 18).

<sup>\*)</sup> Cfr. Bd. I, S. 10.

<sup>\*\*)</sup> Ibidem, S. 49.

<sup>2)</sup> Ibidem, S. 42.

<sup>3)</sup> Aureoli Philippi Theophrasti Bombasis von Hohenheim Paracelsi etc. Opera. Herausgegeben von Johannes Huserus Brisingoms. Straßburg 1616 (2 Bände) (Bd. I, S. 1022 ff.).

<sup>\*\*\*)</sup> Cyclamen = Saubrot, eine Primulacea.

<sup>4)</sup> Journ. de Méd., T. 67, p. 292 (bestand aus: 1 Kilo Leinöl, je 20 g Minium, Cerussa und Wachs, 100 g Terpenthin und 1 g Opium auf Leder gestrichen als Salbe).

<sup>†)</sup> Wir kommen bald auf den Unterschied zwischen Chiosterpenthin und dem gewöhnlichen Terpenthin zurück.

<sup>5)</sup> (Professor der Physik): Pharmacopaea Londinensis or New London Dispensatory. 1696.

<sup>6)</sup> Diseases of Females (a. d. Englischen übersetzt, Berlin 1837), p. 260.

Jahrzehntelang war auch diese Mitteilung vergessen worden, und das Terpenthin fand erst wieder Eingang in die wissenschaftliche Krebstherapie durch die Aufsehen erregenden Mitteilungen von John Clay<sup>1)</sup>, der durch innere Gaben von **echtem Chiosterpenthin** eine große Zahl von krebsigen Erkrankungen der weiblichen Genitalien geheilt oder günstig beeinflusst zu haben behauptete\*).

Späterhin kombinierte Clay die Terpenthinbehandlung mit Resorcin\*\*) und will mittels dieser Methode nicht nur Uteruskrebse zur Heilung gebracht haben, sondern auch Carcinome der Nase und der Zunge. In dem letzteren Falle gebrauchte er auch noch Gurgelwässer von Sublimat (1:2000).

An Stelle des Resorcins setzte dann Clay das Antipyrin\*\*\*) (aā 0,4 g 3 bis 4 mal täglich), mit dem er ebenfalls bei allen möglichen Krebserkrankungen ausgezeichnete Erfolge erzielt haben wollte.

Der Erfolg der Behandlung hängt jedoch, nach Clay, ausschließlich von der Reinheit und Echtheit der Droge ab†).

Nur mit dem echten Chiosterpenthin††) lassen sich die Erfolge erzielen, die Clay beobachtet hatte, während das vulgäre Terpenthin vollständig unwirksam ist.

Schon in früheren Jahrzehnten†††) hat man den Wert des echten Terpenthins von Chios oder Zypern zu schätzen gewußt. Der Preis desselben war aber ein so hoher und der Vorrat ein so geringer, daß in den Apotheken stets nur das venetianische oder vulgäre Terpenthin (von Tannen oder Fichten) vorrätig gehalten wurde.

Bereits in den älteren Zeitepochen hat man einen Unterschied zwischen dem echten und unechten Terpenthin darin gefunden, daß ersterer dicker, ganz hell oder weißlich gelb ist.

Clay<sup>2)</sup> selbst gibt als Kennzeichen des echten Terpenthins an eine feste Konsistenz, Freisein von Bitterkeit und eine Sprödigkeit ohne Verlust der Elastizität.

Die Mitteilungen von Clay erregten großes Aufsehen und zeitigten eine ziemlich umfangreiche Literatur, zunächst in England\*†).

Vor allem war man bemüht, die Kennzeichen des echten Terpenthins wissenschaftlich zu ergründen, um Verfälschungen nachzuweisen.

Nach den Untersuchungen von G. W. Wigner<sup>3)</sup> unterscheidet sich das echte von dem unechten Terpenthin zunächst durch das spezifische Gewicht, welches bei dem echten Terpenthin = 1050 beträgt bei einer Temperatur von 60° Fahrenheit.

<sup>1)</sup> (Arzt am Queen's Hospital in Birmingham.)

On the Treatment of Cancer of the female Generative Organs by a New Method. (Lancet 1880, Vol. I, p. 477, 534, 696, 783, 934 etc.; 1887, Vol. II, p. 1005.)

\*) Pillen aus 18 cg Terpenthin und 12 cg Schwefelblumen, 4 stündlich 2 Pillen, oder: Chianterpenthin 5,0, in 10 g Schwefeläther gelöst, dazu 120 g Gummilösung, 30 g Sirup, 2,5 g Flor. sulfur. Aq. dest. ad 480,0 3 stündlich 1 Eßlöffel voll zu nehmen.

\*\*) Lancet, 1887, Vol. II, S. 1005.

\*\*) The med. Press and Circul. 25. Mai 1892.

†) Das Chiosterpenthin wird von der Pistacia silvestris gewonnen.

††) Clay bezog das Chiosterpenthin von der Firma Southall u. Comp. in Birmingham. Auch das Terpenthin von Zypern ist gleichwertig.

†††) Cfr. Johann Hübner's Natur-, Kunst- etc. -Lexikon. Leipzig 1776, p. 2278.

<sup>2)</sup> Lancet 1880, Vol. I, p. 696.

\*†) Cfr. z. B. Hardman: Lancet 1880, Vol. I, p. 541.

Tweedy: Ibidem, p. 583.

F. K. Green, Ibidem, p. 742.

Hickenbotham, Ibidem, 1881, Vol. II, p. 380.

Engel: Chianturpentine and its effect in Cancer, 1881.

(Cfr. auch: Bertrin (Nouv. Arch. d'Obstétr. et de gynécol. 1887, No. 10).

<sup>3)</sup> Lancet 1880, Vol. I, p. 858.

Echtes Terpenthin schwimmt auf einer 8prozentigen Lösung von konzentrierter Schwefelsäure, bei weiterer Verdünnung sinkt es aber unter.

Das echte Terpenthin enthält, nach Wigner:

Aether. Oel	=	9,2 %
Alpha-Harz der Mastix	=	80 %
Gamma-Harz der Benzoe	=	4—5 %

Genauere chemische Analysen stellte dann Rodgers<sup>1)</sup> an.

Nach den Untersuchungen dieses Forschers enthält das echte Terpenthin:

Resin and volatile matter	=	98,06 %
Ash after burning composed of Silica	=	0,78 %
Alumen iron (Eisen) and silicate of iron	=	0,29 %
Lime (Kalk)	=	0,52 %
Residium, chiefly fine sande	=	0,62 %

Im Gegensatz zu dem echten Terpenthin enthält, nach einer Analyse von Kensington<sup>2)</sup>, das von der Tanne gewonnene Terpenthin (Straßburger Droge):

Potash	=	21,75 %
Soda	=	6,76 %
Magnesia	=	16,7 %
Lime	=	1,54 %
Phosphoric. acid.	=	39,65 %
Silica	=	11,71 %
Peroxide of iron	=	1,31 %
Chloride of Sodium	=	0,57 %

Ueber die Art, wie das Terpenthin bei der Krebskrankheit wirkt, hatte Clay nähere Angaben nicht gemacht.

Battye glaubt den hohen Prozentsatz der Kieselsäure, der er, wie wir bereits ausgeführt haben (cfr. S. 140), eine große Heilkraft bei der Krebskrankheit zuschreibt, als das wirksame Prinzip bei der Krebsbehandlung mittels Terpenthins ansehen zu müssen.

Auf Grund der Clay'schen Mitteilungen wurde nun das Chios-terpenthin von zahlreichen Aerzten einer Nachprüfung unterzogen, aber viele englische Forscher, wie z. B. E. S. Hardwicke<sup>3)</sup>, Lawson-Tait<sup>4)</sup> u. a. konnten in die begeisterten Hymnen nicht mit einstimmen. Vielfach wurde überhaupt kein Einfluß des Terpenthins auf das Wachstum des Krebses wahrgenommen, viele englische Aerzte sprachen nur von einem sehr geringen Erfolge.

Demgegenüber betonte Clay wiederholt, daß der Mißerfolg auf eine Verfälschung der Droge zurückzuführen wäre.

Hingegen lauteten die Berichte aus Deutschland wesentlich günstiger.

Pelz<sup>5)</sup> (Osnabrück) teilte mit, daß er bei einem ulzerierten Mammarezidiv durch innerliche Gaben von  $\frac{1}{3}$  g echten Chios-terpenthins (dreimal täglich) eine wesentliche Besserung beobachtet hätte, auch Esmarch<sup>6)</sup> sah einen Zottenkrebs der Blase nach Verbrauch von 100 g echten Chios-terpenthins vollständig schwinden, ebenso konnte auch Jacubasch<sup>7)</sup> nur günstiges über das Chios-terpenthin bei der Krebsbehandlung berichten.

<sup>1)</sup> Mitgeteilt von Rich. F. Battye: Lancet 1880, Vol. I, p. 696.

<sup>2)</sup> Ebenfalls von Battye mitgeteilt.

<sup>3)</sup> Lancet 1880, Vol. I, p. 995.

<sup>4)</sup> Ibidem, p. 1016.

<sup>5)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1880, S. 611.

<sup>6)</sup> Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 22/1878, S. 437.

<sup>7)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1886, Nr. 50.



Selbst Virchow<sup>1)</sup> empfahl mit diesem Mittel einen Versuch bei Krebskranken zu machen.

Nichtsdestoweniger ließ man auch die Terpenthinbehandlung bei der Krebskrankheit fallen, und in der Neuzeit finden sich nur äußerst selten noch Angaben über den Gebrauch dieses Mittels bei Krebs-erkrankungen.

Shaw-Mackenzie<sup>2)</sup> z. B. verordnete echtes Terpenthin in 20 prozentiger Olivenöllösung innerlich (mit 5 Tropfen täglich beginnend und bis auf 60 Tropfen steigend) und will mit diesem Mittel nur günstige Erfolge erzielt haben, allerdings injizierte er nebenbei eine einprozentige Seifenlösung in den Tumor.

Zu Injektionen in den Tumor ist das Terpenthin, stark verdünnt, von Kronacher<sup>3)</sup> benutzt worden. Das Terpenthin erzeugt eine aseptische Eiterung und bringt die Geschwulst zur Erweichung und Auflösung.

Demgegenüber betonte jedoch Leon Kryński<sup>4)</sup>, daß die Terpenthininjektionen außerordentlich schmerzhaft wären, Nekrose und Absesse hervorriefen, und daß trotzdem das Carcinom weiter wächst.

Auch die Terpenthinbehandlung des Krebses ist der Vergessenheit anheimgefallen und wird gegenwärtig kaum noch ausgeübt.

Noch einige andere, dem Pflanzenreich entnommene, oder aus Pflanzen hergestellte Substanzen mit ätzender Wirkung wurden im Laufe der Zeit bei der Krebskrankheit in Anwendung gezogen; allein keines dieser Mittel hat sich behaupten können, keines hat auch, im Gegensatz zu den vorher besprochenen Pflanzensubstanzen, irgendwelche Verbreitung gefunden.

Zu den ältesten, diesbezüglichen Mitteln gehört der **Teer**\*), der bei Krebsgeschwüren zuerst äußerlich von David<sup>5)</sup> angewendet worden ist.

Auch die Westring'sche Salbe\*\*) enthielt neben den Gallensteinen (!) des indischen Stachelschweins (*Hystrix cristata*) zum größten Teil Teer.

In Algier ist, nach den Mitteilungen von M. Reclus<sup>6)</sup>, bereits seit Jahrhunderten der Teer, und zwar besonders der vom „Genévrier“ (Wacholder), ein viel gebrauchtes Volksmittel zur Heilung von Krebsgeschwüren.

Die arabischen Aerzte behandelten, wie Legrain<sup>7)</sup> selbst beobachtete, ein Rezidiv am unteren Augenlide mit Teer, den die Araber mit „goudron“ bezeichnen, und zwar mit ausgezeichnetem Erfolge.

<sup>1)</sup> Virch. Arch. Bd. 111/1888, S. 1.

<sup>2)</sup> Med. Press and Circular, 19. Oct. 1904.

<sup>3)</sup> Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1895, Nr. 20.

<sup>4)</sup> Ibidem, Nr. 30.

<sup>5)</sup> Das Teerwasser ist zuerst im Jahre 1743 von Berkeley, Bischof zu Cloyne in Irland, innerlich als Spezifikum gegen Pocken und andere epidemische Krankheiten empfohlen worden. Die Mitteilungen erregten seinerzeit großes Aufsehen (cfr. Johann Hübner's Natur-, Kunst- etc. -Lexikon, Leipzig 1776, S. 2271).

<sup>6)</sup> Gazette salulaire 1784.

<sup>7)</sup> l. c. S. 105.

<sup>8)</sup> Cfr. Bericht von Legrain in der „Académie de Méd. de Paris“ vom 21. Juli 1896 (Sem. méd. 1896, p. 282).

<sup>9)</sup> Cfr. Nr. 6.

Legrain hat selbst in Algier unter Teerbehandlung 3 Sarkome vollständig heilen sehen.

**Kreosot** ist zuerst als Palliativmittel bei schmerzenden Krebsgeschwüren von Téallier<sup>1)</sup> empfohlen worden.

Tupfungen der Geschwüre mit einer verdünnten Kreosotlösung (6 Tropfen Kreosot auf 4 Löffel Wasser) rufen zwar zunächst heftiges Brennen hervor, dem aber bald ein vollständiges Nachlassen der Schmerzen folgt.

Auch Friese<sup>2)</sup>, Lucas<sup>3)</sup> u. a. haben durch wiederholte Aetzungen der Krebsgeschwüre mit verdünnter Kreosotlösung viele ulzerierte Tumoren zur Vernarbung gebracht.

In neuerer Zeit ist dann wieder von Marcus Fay<sup>4)</sup> Tinctura Kreosoti cum opio äußerlich, unter gleichzeitiger innerlicher Darreichung von Anilin. sulfur. in kleinen Dosen von 10—40 cg, mit günstigem Erfolge bei Krebsgeschwüren verwendet worden.

In der Neuzeit ist auch gelegentlich die **Sabina**<sup>\*)</sup> als Krebsheilmittel benutzt worden, eine Pflanze, die bereits von Lieutaud<sup>5)</sup> zum Aetzen von Krebsgeschwüren empfohlen worden ist.

Lauenstein<sup>6)</sup> z. B. berichtete über die ausgezeichnete Wirkung, welche Sabina mit Alaun zu gleichen Teilen auf jauchende Krebsgeschwüre gehabt hätten. Die Sekretion hätte fast ganz nachgelassen, und die Geschwüre hätten sich überhäutet.

Auch A. Lucae<sup>7)</sup> beobachtete die vollständige Heilung eines Cancroidrezidivs<sup>\*\*)</sup> des äußeren Gehörganges nach Einblasungen von Pulv. Herb. Sabina mit Alaun zu gleichen Teilen und nachfolgenden Ausspülungen mit verdünntem Chlorwasser.

Die Beobachtungsdauer dieses Falles betrug 7 Jahre!

Weitere Nachprüfungen sind mit diesem Mittel nicht angestellt worden.

Das in neuerer Zeit, besonders in der Augenheilkunde, viel gebrauchte, pflanzliche Aetzmittel **Jequirity**<sup>\*\*\*)</sup> ist auch, hauptsächlich von italienischen Aerzten, bei der Krebsbehandlung verwendet worden.

Denti<sup>8)</sup> behauptet durch Jequirity ein Epithelioma palpe-

<sup>1)</sup> Pariser med. Gesellschaft, 17. Jan. 1834.

<sup>2)</sup> Med. Zeitung des Vereins f. Heilkunde in Preußen, 1837, Nr. 13.

<sup>3)</sup> Casper's Wochenschrift 1839, Nr. 31.

<sup>4)</sup> Pester med. chirurg. Presse, 1891, Nr. 20.

<sup>\*)</sup> Summitates Sabinæ — Zweigspitzen von Juniperus Sabina — Sadelbaum oder Mägdebaum früher genannt, weil diese Pflanze auch zu Abtreibungen benutzt wurde.

<sup>5)</sup> Synopsis Praxeos univers. Amstelod. 1755, P. I, p. 304.

<sup>6)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1889, Nr. 1.

<sup>7)</sup> Therapeutische Monatshefte 1887, S. 419.

<sup>\*\*)</sup> Diagnose durch histologische Untersuchung sichergestellt.

<sup>\*\*\*)</sup> Samen von Abrus precatorius — afrikanische Wicke, Paternostererbse usw. genannt. Jequirity ist die brasilianische Bezeichnung für diese Pflanze.

(Cfr. B. Schuchardt: Die physiologischen und therapeutischen Wirkungen von Abrus precatorius — Corresp.-Bl. des allg. ärztl. Vereins von Thüringen, 1883, Nr. 11.)

<sup>8)</sup> Annal. di Oftalmologia, Jahrg. 38.

brarum geheilt zu haben, und Ramboldi<sup>1)</sup> hält Jequirity für ein Mittel, das spezifisch auf die Krebszellen einwirkt.

Ramboldi will 100 Fälle von Hautkrebsen durch Behandlung mit Jequirity vollständig geheilt haben.

Jequirity wurde entweder als flüssiges Extrakt in Salbenform oder in Form von ganz dünnen Gelatineplättchen angewendet.

Nur bei sehr schweren Fällen wurde Jequirity in den Tumor injiziert. Die Reaktion ist allerdings eine heftige und die Schmerzen nicht unbedeutend, der Erfolg aber ein guter.

Auch dieses Mittel hat keine weitere Anwendung gefunden.

Wir haben schon im einleitenden Kapitel darauf hingewiesen, daß ein wesentlicher Grundsatz bei der Krebsbehandlung in der älteren Zeitepoche darin bestand, die „Materia peccans“ sei es nun die „Atra bilis“ oder die „verdorbene Lymphe“ aus dem Körper zu entfernen.

Die ableitende Behandlungsweise bildete die Grundlage jeder Krebsbehandlung.

Wir haben gesehen, daß Fontanellen und Haarseile in den früheren Jahrhunderten bei jedem Krebskranken angewendet worden sind, ja, selbst in der neueren Zeit legten einige Aerzte, wie z. B. Legendre<sup>2)</sup>, auf die Applikation von Haarseilen (Séton filiforme) bei Krebskranken ein großes Gewicht. Besonders bei Lymphosarkomen behauptete Legendre ausgezeichnete Erfolge erzielt zu haben.

Die ableitende Therapie spielte in früheren Zeiten bei der Krebsbehandlung eine so große Rolle, daß man es nicht wagte, chronische, pathologische Absonderungen, wie z. B. Fußschweiße, zu vertreiben.

Selbst das berühmte Englische Krebskomitee, die „Society for investigating the Nature and Cure of Cancer“, welches sich im Jahre 1802 gebildet hatte\*), legte großen Wert auf die ableitende Behandlung und behauptete sogar, daß alte, sezernierende Ulcera cruris vor einer Krebserkrankung schützen.

Aber schon P. Broca<sup>3)</sup> konnte diese Theorie widerlegen, da er ein Epitheliom auf einem alten Ulcus cruris sich entwickeln sah. Wir selbst haben ja auch bereits an einer anderen Stelle\*\*) darauf hingewiesen und durch Beobachtungen erläutert, daß derartige Ulcera nicht nur nicht ein Prophylaktikum, sondern sogar eine Disposition zur Krebserkrankung bilden.

Nichtsdestoweniger hielt selbst Broca die Angaben dieser Gesellschaft für so wichtig, daß er dringend zu weiteren Beobachtungen und Nachprüfungen dieser merkwürdigen Mitteilungen riet.

Viele Mittel, denen man früher eine spezifische Wirkung zuschrieb, sind nur einfache Drastika, wie z. B. die Scrophularia

<sup>1)</sup> Annal. di Oftalmologia, 1907 (cfr. Referat in der Münchener med. Wochenschrift 1910, S. 1145).

<sup>2)</sup> Des adénopathies chez les scrofuleux. Thèse de Paris 1871 — nach Beobachtungen am Hospital de Berk — sur Mer.

\*) Cfr. Bd. I, S. 81 ff.; Bd. IIIa, S. 101.

<sup>3)</sup> l. c. S. 92 (p. 221, Anmerkung).

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 168 ff.



aquatica\*), die vielfach als Zusatz zu Abführmitteln, wie z. B. zur Senna, verwendet worden ist.

Auch Semen Cataputiae\*\*) und die Rinde von Fraxinus excelsior\*\*\*), die häufig als Krebsheilmittel benutzt worden sind, sind nichts weiter als Abführmittel!

Viele, als spezifische Krebsheilmittel empfohlenen Pflanzenarzneien erwiesen sich als einfache Diuretika oder Diaphoretika, wie z. B. das Guajakholz†), welches in früheren Jahrhunderten, besonders auf die Empfehlung von Ulrich von Hutten, vor Einführung der Quecksilberbehandlung als Antiluetikum einen großen Ruf hatte (cfr. auch S. 132).

Als Krebsmittel ist das Guajakholz zuerst von Scultet<sup>1)</sup> empfohlen worden, der bei einem Landmanne ein wiederholt operiertes und rezidiertes Carcinom der Unterlippe, welches durch kein Kautikum beseitigt werden konnte, zunächst durch ein Decoct von Guajakholz zur Heilung brachte. Allerdings war nach einem halben Jahre wieder ein Rezidiv eingetreten, welches weder durch Operation noch durch Guajakholz zum Schwinden gebracht werden konnte.

Auch im 18. Jahrhundert ist noch das Guajakholz als Krebsmittel angeblich mit Erfolg benutzt worden††); aber ob es sich um Carcinom oder Lues gehandelt hat, läßt sich nicht entscheiden.

Schließlich wollen wir noch erwähnen, daß auch die Digitalis von C. Ch. Schiemann<sup>2)</sup>, August Gottlieb Richter<sup>3)</sup>, Kühn<sup>4)</sup> u. a. als Krebsmittel empfohlen worden ist, besonders bei dem Krebs „atrabilarischen Ursprungs“, da die Digitalis die Fähigkeit besitzt, die „atra bilis“ aus dem Körper zu vertreiben.

## Narkotisch wirkende Pflanzensubstanzen als Krebsheilmittel.

Wie wir schon in der Einleitung hervorgehoben haben (cfr. S. 149 ff.), beruht die angeblich spezifische Heilkraft vieler Pflanzenmittel nur in ihrer narkotischen Wirkung.

Eines der ältesten, zu dieser Gruppe gehörenden Mittel bildet das

### Opium,

\*) Braunwurzel — Radix et Summitates scrophulariae — früher auch Scroph. vulgaris, nodosa, foetida, Castrangula usw., auch Saukraut, Feigwarzenkraut usw. genannt (cfr. auch S. 165, Anmerkung), von Folz (Gaz. de Hôp. 1851, p. 105) gegen Krebs empfohlen.

\*\*) Ricinus Americ. vulg. cfr. auch Krünitzscher's Enzyklopädie, Bd. XII, S. 499.

\*\*\*\*) Eschenbaum, von dem das Manna gewonnen wird, durch Stich der Cicada orni (Mannacade).

†) Holz von „Guajacum officinale“ (Zygphylea), auch „Lignum sanctum“ oder „Franzosenholz“ früher genannt.

<sup>1)</sup> Armamentarium chirurgicum bipartitum. Studioq. et opera D. Joannis Sculteti Ulmensis (Schultes, 1595—1645) c. LVI Tabulis sive Figuris aeneis. Francofurtii 1666. (Sumptibus Viduae Joan. Gerlini, Bibliop., Ulm. 4°, 2 Teile, P. I = 156 S., P. II = 144 S.) P. II, Obs. 33.

††) Cfr. Edinburg'sche Versuche und Bemerkungen, Bd. V, S. 105.

<sup>2)</sup> De Digital. purpurea. Göttingen 1786.

<sup>3)</sup> Anfangsgründe der Wundarzneykunst. Göttingen, 1782—1804, Bd. I, § 480.

<sup>4)</sup> Cfr. Richter's chirurg. Bibliothek, Bd. IV, Stück III, S. 59.

dessen schmerzstillende Kraft bei Krankheiten bereits Plinius<sup>1)</sup> und Dioscorides<sup>2)</sup> ausführlich beschrieben haben\*).

Bei der Krebserkrankung ist das Opium äußerlich schon von Galen<sup>3)</sup> und späterhin, wie wir bereits ausgeführt haben (cfr. S. 35, 47), als Zusatz zu Arsenikpasten benutzt worden, um die schmerzhaftige Wirkung der Aetzpasten zu lindern.

Innerlich ist dann, wie Balthasar Ludwig Tralles<sup>4)</sup> in seiner ausführlichen Monographie über das Opium hervorhebt, von vielen Aerzten bei Krebserkrankung das Opium nur als „Anodynum“ in Anwendung gezogen worden:

„Ad illos morbos causam insuperabilem habentes, summo tamen dolore stipatos, ideoque opio egentissimos a Practicis refertur Cancer. Plurimi ad palliationem tanti mali Anodynus utendum volunt\*\*).“

Aber schon frühzeitig machte sich eine heftige Opposition gegen die Anwendung des Opiums bei Krebskranken bemerkbar.

Bereits Boerhaave<sup>5)</sup> warnte vor dem Gebrauch des Opiums bei der Krebskrankheit, da nach seinen Erfahrungen die Schmerzen dadurch nur gesteigert wurden, und denselben Standpunkt vertrat auch Georg Ernst Stahl<sup>6)</sup>.

Ebenso sprach auch Johann Zacharias Platner<sup>7)</sup> dem Opium jeden Heilwert bei der Behandlung des Krebses ab:

„Certum est“, sagte Platner, „Opium vere citare circulantia liquida atque efficere, ut in glandulas obstructas fortiori vi impingant et arietent.“

Das Opium macht auch, nach Platner, die Humores hitzig, und die Patienten werden durch den Gebrauch des Opiums schlaflos.

Wie begründet die klinische Beobachtung der älteren Aerzte in bezug auf die Wirkung des Opiums bei Krebskranken ist, werden wir noch späterhin erörtern; denn Opium und Morphinum werden in der Tat von derartigen Leidenden schlecht vertragen.

Trotzdem wurde auch späterhin dem Opium eine gewisse Heilkraft bei der Krebskrankheit zugeschrieben.

Grant<sup>8)</sup>, Oberteuffer<sup>9)</sup>, Stämmeler<sup>10)</sup> u. a. wollen durch innere Gaben von Opium bzw. Aqua laurocerasi (30—100 Tropfen!) eine ganz bedeutende Besserung bei Krebskranken beobachtet haben.

Auch Joseph Wattmann<sup>11)</sup> hielt bei dem regressiven Habitus der Krebskranken Aqua laurocerasi für ein vortreffliches Mittel (cfr. auch S. 57).

<sup>1)</sup> Hist. natural., Lib. XX.

<sup>2)</sup> Mat. med. Lib. IV.

\* Cfr. auch Bd. I, S. 6 (gegen Krämpfe von Heraclides von Tarent angewendet).

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 14 (Salbe aus Mohnköpfen).

<sup>4)</sup> Usus opii salubris etc. l. c. S. 35, Bd. I, Sect. II, S. 197 ff.

\*\* Cfr. auch: Joh. de Gorter: l. c. S. 12 (Chirurg. Repurgat. § 1497). Jusquiamme: Annales cliniques de Montpellier, T. 24, p. 175.

<sup>5)</sup> l. c. S. 11. Aphorismen, § 508.

<sup>6)</sup> Cfr. Martin Schumacher: Disputatio solemnis medica de Cancro. Halae 1705.

<sup>7)</sup> Institutiones chirurgiae rationalis, tum medicae, tum manualis. Lipsiae 1745, § 272.

<sup>8)</sup> London. med. Journal, Vol. VI, p. 1.

<sup>9)</sup> Stark's neues Archiv, Bd. II, S. 674.

<sup>10)</sup> Dissert. sistens Aq. lauroceras. vires et usum medicum (zitiert von J. N. Rust, l. c. S. 41).

<sup>11)</sup> l. c. S. 57.

Bisher handelte es sich hauptsächlich um die innere Anwendung des Opiums bei Krebskranken, bis Raphael Steidele<sup>1)</sup> auch durch äußere Anwendung von Opium viele Krebskranke geheilt zu haben behauptete.

Steidele gab an, daß er durch Umschläge mit folgender Mischung:

Chinadecoct	=	1 1/2 Unze	
Myrrhenessenz			} aā 2 Quentchen
Laudanum liquidum			

viele Krebsgeschwüre zur Heilung gebracht hätte, darunter auch ein Mammacarcinom, welches bereits 25 Jahre lang (!) bestanden hätte.

Mit Recht bezweifelte Bayle<sup>2)</sup> die Richtigkeit der Diagnose seitens Steidele. Bayle ist vielmehr der Ansicht, daß es sich um gangränöse Affektionen gehandelt hätte.

Nichtsdestoweniger hielt man auch späterhin das Opium für ein ausgezeichnetes Vernarbungsmittel bei Krebsgeschwüren.

Aaron Lion<sup>3)</sup> z. B. teilte mit, daß er durch Verbände von Opium mit Schwefeläther viele Krebsgeschwüre geheilt hätte, wie z. B. Nasen- und Gesichtskrebse, bei gleichzeitiger, innerer Verabfolgung von Opium Hyoscyamus oder Aether.

Auch Spengler<sup>4)</sup> berichtete über gute Heilerfolge bei Krebsgeschwüren mit Verbänden von in Wasser gelöstem Opium.

Man war früher der Ansicht, daß die Heilkraft des Opiums bei Krebskranken darin beruhe, daß es die große Schwäche behebt.

Die Behandlung von Schwächezuständen mit Opium ist zuerst von Weikard<sup>5)</sup> bei der Skrophulose und Lues und von Lion bei Krebskranken empfohlen worden.

Auch in neuerer Zeit spielen Opium und seine Derivate als Krebsheilmittel noch eine gewisse Rolle.

Herbert Snow<sup>6)</sup> z. B. behandelte mit großer Vorliebe Zungenkrebse mit Opium, bzw. mit der Opiumpfeife.

Nach seiner Theorie<sup>\*)</sup> entstehen Geschwülste dort, wo Zellen infolge einer Störung des Nervensystems der Kontrolle desselben entzogen werden und so die Möglichkeit erhalten, als unabhängige „Autositen“ weiter zu leben.

Deshalb kann, nach Snow, wenn die Entfernung aller erkrankten Partien nicht mehr möglich ist, therapeutisch nur noch die Darreichung

<sup>1)</sup> Versuche einiger spezifischer Mittel wider den Krebs. Wien 1788. (Cfr. auch Journ. de Méd. T. 82/1790, p. 481).

<sup>2)</sup> l. c. S. 6.

<sup>3)</sup> Réflexions et Observations sur la Nature et le Traitement de l'ulcère carcinomateux. Thèse de Straßbourg, 1810.

<sup>4)</sup> Günzburg's Zeitschrift, Bd. VII/1856, Nr. 1.

<sup>5)</sup> Melchior Adam Weikard (1742—1803 — Professor in Fulda, begeisterter Anhänger des Brown'schen Systems): Medizinisches-praktisches Handbuch auf Brown'sche Grundsätze und Erfahrung gegründet. Heilbronn 1802 3. Aufl., S. 495.

<sup>6)</sup> A treatise practical and theoretic on cancers and the cancer-process. London 1893, 384 S. mit 15 Tafeln [p. 247.] (Snow, ein sehr erfahrener Chirurg, war Arzt am Krebshospital zu Brompton.)

<sup>\*)</sup> 22 Jahre Erfahrung in der Behandlung des Carcinoms und anderer Tumoren, London 1898, 192 S.



von Arzneimitteln der „neurotic class“, wie z. B. Opium, Morphinum, Cocain usw. in Frage kommen.

Wir werden noch späterhin Gelegenheit haben auf die Behandlung des Krebses mit anästhesierenden Mitteln zurückzukommen.

### Der Schierling (*Cicuta*) als Krebsheilmittel.

Selten wohl hat die Veröffentlichung eines neuen, angeblich spezifischen Krebsheilmittels ein solches Aufsehen in der ganzen Welt erregt, als die Mitteilungen von Anton Störck<sup>1)</sup> über seine Heilerfolge mit dem *Conium maculatum*.

Schon die bedeutende Stellung, die Störck seinerzeit einnahm und die Begeisterung, mit der er die *Cicuta* als spezifisches Heilmittel gegen den Krebs anpries, mußte notwendigerweise die Aufmerksamkeit der Aerzte und des Publikums auf dieses neue Krebsheilmittel lenken.

In der ganzen Welt wurde die *Cicuta* als Wundermittel angesehen, und Aerzte und Kranke bemühten sich unter großen Opfern den Extrakt des in der Umgebung von Wien wachsenden Schierlings zu erlangen; denn nur eine bestimmte, hier vorkommende Sorte der *Cicuta* hatte nach den Angaben von Störck die wunderbare Heilkraft.

Aehnlich wie zu der Zeit der Tuberkulinbegeisterung, muß nach den Schilderungen der Zeitgenossen\*) der Taumel gewesen sein, als Störck seine wunderbaren Heilungen der Aertzwelt und der leidenden Menschheit mittheilte.

Aus Wien wurde damals der Schierlingsextrakt massenhaft bezogen, die Apotheker wurden alle reich, aber soviel Schierling wuchs nicht in der Umgebung Wiens als verlangt wurde.

Es kamen deshalb viele Verfälschungen vor, und Störck selbst klagte über diese Zustände, da eine schlechte oder verfälschte

<sup>1)</sup> Anton Freiherr von Störck, geboren 1731 zu Sulgau (Schwäb. Oesterreich), Leibarzt der Kaiserin Maria Theresia, Präsident der medizinischen Fakultät in Wien, gestorben 1803.

Der vielfach falsch zitierte Titel der ersten Veröffentlichung lautet richtig:

Antonii Stoerck Medici Viennensis et in nosocomio civico Pazmariano Physici Ordinarii libellus, quo demonstratur: Cicutam non solum usu interno tutissime exhiberi, sed et esse simul remedium valde utile in multis morbis, qui hucusque curatu impossibiles dicebantur. Vindobonae, Typis Joh. Thom. Trattner. 1760. 8°, mit 8 Tafeln.

Ein zweiter Bericht über die *Cicuta* wurde im Jahre 1761 veröffentlicht.

Eine deutsche Uebersetzung erschien in Frankfurt u. Leipzig 1760, kl. 8°, 86 S.

\*) Andrée: Observation upon a Treatise of the virtues of Hemlock (Schierling) in the cure of cancers. London 1761.

Ehrhart: Dissertatio de Cicuta. Argentor. 1763, p. 62.

L. Rouppe: De morbis navigantium liber, accedit Observat. de effectu Cicutae Storckiano in cancro. Lugdun. 1764.

L. E. Hirschel: Betrachtungen über Mercur und Schierling. Berlin 1765.

Cfr. auch: Joh. Viventii (Giovanni Vivenzio) de Cicuta Commentarius. Ed. III: Neapel 1774, 4°.

Francke: Dissertatio de Cancro, Jenae 1778.

Gruelmann: Dissertatio de usu Cicutae etc. Göttingen 1782.

Rochard: Journ. de Méd. T. 37, p. 36.

W. Butter: Vom Schierling. Aus dem Englischen von Scherfs. 1782.

C. G. Whistling, l. c. S. 35 u. a.

Droge keine Wirkung haben könne und geeignet wäre, die echte Cicuta in Mißkredit zu bringen.

Schon damals wurden, wie Störck selbst mittheilt, viele hundert Zentner Extrakt aus dürrer, ausgetrocknetem und infolgedessen auch wirkungslosem Kraut exportiert, oder es wurde auch statt des Conium maculatum ein anderes Unkraut, das „Chaerophyllum temulum“ (Körbel, Köpke usw.), verarbeitet.

Man unterschied zu Störck's Zeiten drei verschiedene Arten der Cicuta (Wüterich)\*):

1. Cicuta major (auch Conium maculatum, Schierling oder Cicuta terrestris major genannt).
2. Cicuta aquatica (auch Wasserschierling, Cicuta virosa Gesneri Sium erucae folio genannt, viel giftiger als die Cicuta major. — Radix Cicutae nur äußerlich angewendet)\*\*).
3. Cicuta minor (auch Aethusa Cynapium — Hundspetersilie genannt, weniger giftig).

Die Cicuta major ist schon im Altertum als giftige Pflanze bekannt gewesen und wurde bereits von Dioscorides unter der Bezeichnung „κόνιον“ beschrieben.

Bekannt ist ja auch die Schilderung Plato's (Phaedon) über den Tod des Sokrates durch Vergiftung mit einem Schierlingsextrakt.

In späteren Jahrhunderten ist das Conium maculatum innerlich bei Leberleiden\*\*\*) und bei Gichterkrankungen†) vielfach verordnet worden.

Auch äußerlich ist die Cicuta schon von Plinius<sup>1)</sup> zur Heilung von „apostemata et ulcera tetra“ angewendet worden, ebenso hat bereits Avicenna<sup>2)</sup> ein Emplastrum mit Cicuta gegen krebssige Geschwüre empfohlen und Fabricius Hildanus<sup>3)</sup> eine Salbe, bestehend aus:

\*) Zu der Klasse der „Umbelliferae“ gehörig.

Aus dem Conium maculatum ist zuerst von Geiger im Jahre 1830 das Alkaloid Coniin dargestellt worden (cfr. Poehlmann: Physiol. toxicol. Untersuchungen über das Coniin, Erlangen 1838), welches nach A. W. Hofmann (Bericht der deutschen, chemischen Gesellschaft Berlin 1881, Bd. 14) homolog dem Piperidin ist.

Außerdem wurden das Conydrin (Wertheim 1856) und das Methylconiin aus dem Conium isoliert.

Durch die Untersuchungen von Kölliker (Virch. Arch. Bd. X, 1856, S. 3. — Untersuchungen über das Pfeilgift „Urari“) wurde nachgewiesen, daß Coniin hauptsächlich die Endigungen der motorischen Nerven in den Muskeln beeinflusst.

Das Coniin ist sehr leicht zersetzlich, haltbar ist das Coninum hydrobromicum, wird in Dosen von 0,001—0,003 innerlich oder subkutan verabfolgt. Herba Conii ist nach einem Jahre wertlos.

Cfr. auch Steinhäuslin: Ueber die pharmakolog. Wirkungen und die therapeutische Anwendung des Coniins. I.-D. Bern 1887.

\*\*) Cfr. Andreae Murray: Apparatus Medicaminum etc. Editio altera von L. Chr. Althof, Göttingen 1793, vol. V, S. 397.

\*\*) Cfr. Joh. Viventius, l. c. S. 178.

†) Cfr. Gustav Masius: Dissert. inaugur. Aegroti arthritide laborantis historiam exhibens. Gryphiswaldiae 1766. Cfr. auch Johann Jakob Wepfer: l. c. S. 51.

<sup>1)</sup> Historia natur. mundi, Lib. 26, cap. 22.

<sup>2)</sup> Liber Canonis totius Medicinae, Lib. II, Tract. II, cap. 671.

<sup>3)</sup> Cfr. Friederici Hoffmanni. Opera omnia, Genevae 1740, Bd. IV, S. 448.

Gummi ammoniac.	= Unz. un.
Ol. amygdal. dulc.	} aā Unz. quattor
Pinguetud. gallin.	
Succi Cicutae	
Aceti scillitici	= Unz. duas.

Wir haben auch schon erwähnt, daß die *Cicuta* vielfach als Zusatz zu Aetzpasten verwendet worden ist, um die Schmerzen der Aetzung zu lindern.

Wir erinnern nur an Landolfi's Paste (cfr. S. 120), Hellmund's „Unguentum narcot. balsamicum“ (cfr. S. 48) usw.

Selbst in späteren Jahrzehnten ist das „*Conium maculatum*“ vielfach äußerlich bei Krebsgeschwüren verwendet worden.

Malin<sup>1)</sup> z. B. berichtete, daß er bei einem prolabierten Mastdarmkrebs durch Bestreichen mit einem Aufguß von *Herba Conii macul.*, unter Zusatz von etwas *Acetum saturninum*, sehr gute Erfolge erzielt hätte.

Auch als Zusatz zu Bädern soll, nach den Beobachtungen von Günther<sup>2)</sup>, der Schierling bei Krebskranken günstig einwirken.

Störck war nun der erste Forscher, der wiederum die innerliche Verabreichung des *Conium maculatum* empfahl und diese Pflanze direkt als Spezifikum gegen die Krebskrankheit bezeichnete.

Zu seinen Kuren benutzte Störck eine in der Umgebung von Wien wachsende Schierlingsart, das *Conium maculatum*, welches vor Johannis — d. h. vor dem Blühen — gesammelt und frisch ausgepreßt wurde.

Nur der frische Milchsaft der Wurzel ist, nach Störck, giftig, während die getrocknete und gepulverte Wurzel sehr wenig wirksame Substanz enthält.

Bevor Störck seine Kur an Kranken begann, experimentierte er zuerst an Hunden und auch an sich selbst.

Hunde konnten eine tägliche Gabe von 1 gran Schierlingsextrakt (= 0,06)\* eine Woche lang ohne jede Schädigung vertragen.

Störck selbst brachte es allmählich bis auf 0,6 g des Extrakts, dann stellten sich allerdings schon leichte Vergiftungserscheinungen ein, wie Schwindel, Zittern usw.

Die Vorschrift für die Zubereitung des Extrakts, wie sie Störck verlangte, war folgende:

„*Herbae recentis cicutae, q. s. exprimatur succus, isque recens lentissimo igne in vase terreo (saepius agitando, ne comburatur!) coquatur ad spissi extracti consistentiam. Hoc extractum f. q. pulveris foliorum cicutae in massam pilularum subigatur, ex qua fiant pilulae granorum duorum.*“

Die Kur begann mit einer täglichen Gabe von 2 Pillen (= 0,12) und reichlichem Nachtrinken von Bouillon. Nach 3 Tagen wurde die Dosis auf 3 Pillen, nach 8 Tagen auf 3mal täglich 2 Pillen und noch mehr gesteigert, bis leichte Vergiftungserscheinungen auftraten, die durch ein Brechmittel bekämpft wurden.

<sup>1)</sup> Med. Zeitung vom Verein f. Heilkunde in Preußen, 1837, Nr. 45.

<sup>2)</sup> Hufeland's Journal, Nov. 1829. (10 Hände voll frischen Krautes.)

\*) Heutige Maximaldosis pro dosi = 0,05, pro die = 0,2.



Diese Kur kann ohne jeglichen Nachteil 1 bis 2 Jahre lang fortgesetzt werden.

Neben der innerlichen Verabreichung des *Conium maculatum* wurden von Störck Schierlingsblätter auch als Kataplasmen angewendet, und zwar empfiehlt Störck, falls eine frische Pflanze nicht erhältlich ist, die getrockneten Blätter in heißem Wasser zu erweichen und warm aufzulegen.

Störck berichtete nun, daß er mittels dieser Kurmethode 17 Krebskranke, deren Krankengeschichten er ausführlich mitteilt, geheilt hätte.

Unter diesen Kranken befanden sich nun u. a. 5 jugendliche Frauen im Alter von 18 bis 30 Jahren, die angeblich an Scirrhus Mammae gelitten hätten, bei denen es sich aber mit größter Wahrscheinlichkeit um Mastitis gehandelt hat.

Zwei Kranke (Fall VIII und XI) mit Mammageschwülsten, von denen die eine 6 Monate nach Beginn der Kur an Apoplexie, die andere an Dysenterie zugrunde ging, sind von F. Leber<sup>1)</sup>, in Gegenwart von van Swieten, seziert worden, der eine günstige Wirkung des Schierlings auf das Carcinom festgestellt hätte.

Fall VI betraf einen 64jährigen Mann mit einem Lippen-carcinom, welches unter Schierlingsbehandlung (12 Pillen täglich!) zum Stillstand gekommen war, der Kranke starb aber trotzdem nach einiger Zeit.

Ein angebliches Peniscarcinom (Fall XV) soll nach 30 tägiger Behandlung vollständig ausgeheilt sein.

Mit großer Wahrscheinlichkeit aber hat es sich in diesem Falle um Lues gehandelt!

Auch ein Lebertumor (Fall XVII), den Störck für einen krebsigen hielt, soll durch Schierlingsbehandlung geschwunden sein.

Störck kam auf Grund seiner Erfahrungen zu dem Ergebnis, daß das *Conium maculatum* ein spezifisches Mittel gegen den Krebs wäre, allerdings alle Krebse, sagt er in seinem zweiten Bericht\*), könnten mit dieser Pflanze nicht geheilt werden.

„Cancrum curat (scil. die Cicuta), id multiplici experientia convictus vidi, nec tamen affero, omne inde cancrum curari.“

Wenn aber die Cicuta im Beginn der Erkrankung angewendet wird, dann wird der Krebs, nach Störck, mit Sicherheit geheilt.

„Si foeminae“, sagt Störck, „statim in principio mala sua detergent et si Medici debito tempore cicutam applicent, certus sum, nos intra aliquot annos raro visuros mammarum cancrum.“ (Lib. II, p. 291).

Störck's Mitteilungen erregten, wie wir schon vorhin erwähnt haben, in der ganzen Welt großes Aufsehen und in allen Ländern wurde Schierling bei Krebskranken verordnet.

<sup>1)</sup> Abhandl. von der Nutzbarkeit des Schierlings in der Wundarzneikunst. Wien 1762.

\*) Libellus secundus, quo confirmatur, cicutam usu interno tutissime adhiberi, et esse remedium utile in multis morbis, qui curatu impossibiles dicebantur. Viennae 1761, Supplementum necessarium de cicuta, p. 287.

In Wien, wo Störck wirkte, fanden sich begeisterte Anhänger, welche die Cicuta als „Panacee“ gegen die Krebskrankheit priesen\*).

Auch aus anderen Ländern liefen, wie wir noch sehen werden, teilweise günstige Berichte über die Wirkung der Cicuta bei Krebskranken ein.

Aber schon sehr frühzeitig machte sich auch eine Opposition bemerkbar, die der Cicuta jegliche spezifische Heilkraft gegenüber der Krebskrankheit absprach.

Zunächst wurden Beobachtungen über Vergiftungsfälle, z. B. von Andree<sup>1)</sup>, Lange<sup>2)</sup> u. a. mitgeteilt, eine Erscheinung, die bei den hohen Gaben, die Störck vorschrieb, nicht ausbleiben konnte.

Auch die Heilkraft der Cicuta bei Krebskranken wurde, wie wir schon vorhin bemerkten, nicht von allen Aerzten anerkannt.

Einer der ersten Forscher, der seine Meinung über die Wirkung der Cicuta bei Krebskranken ohne Voreingenommenheit bekannt gab, war der hervorragende Turiner Chirurg Ambrosius Bertrandi<sup>3)</sup>.

Seine Auslassungen sind so charakteristisch, daß wir sie hier wörtlich anführen wollen:

„Historiam morbi perlegi, quo afflictatur illustrissima Comitissa. Equidem multum pertimescendum est, ne tumor ille scirrhusus, occultum jam cancer in apertum transeat. Quaeritur, an tuto uti possit clarissimi Stoerckii remedio ex cicuta? Utinam posset aequè utiliter. Multum et diu in hujusmodi morbis mammarum et uteri extractum cicutae aegrotis quamplurimis dedi; nemini nocuum fuit, paucis profuit, neque iis semper profuit admodum.

In desperatis, fatear, nullum adeo proficuum expertus sum remedium, dum caetera deessent, nec unquam me poenituit, fuisse usum. Dosis paullisper adauxi a granis quatuor ad viginti, viginti quatuor, triginta mane jejuno stomacho, vel potius partitis vicibus in die sumendis, superbibendo cyathum juris (Tasse Suppe) aut theae.

Succum cicutae expertus sum, si aliqua copia uteretur (quemadmodum oportet pro madefaciendis sat amplis linteaminibus, quae partem cooperiant) odore nocere, vertigines, stuporem movere, quapropter succo potius utor sedi majoris\*\*) et portulacae (Burzel).

Peritus medicus reliquas medicamentorum species jam attigit, quae prodessent, si cicutae usus non innotesceret.

Hoc unum addam: si cacochymia non est cancerosa universalis, quid pertimescendum esset ab exstirpatione? Morbus tunc esset in parte, et ipse tolleretur cum parte ipsa.“

So wohlwollend Bertrandi über die Störck'sche Heilmethode urteilte, um so vernichtender lautete die Kritik von Antonius de Haën<sup>4)</sup>, der die Cicuta in 70 Fällen von occultem und in 36 Fällen von offenem Krebs ohne jeglichen Erfolg anwandte.

de Haën behauptete in seinem zweiten Briefe, daß Störck's Patienten, die einen wirklichen Krebs gehabt hätten, nicht geheilt worden wären, sondern, wie er sich selbst überzeugt hätte, an einem Rezidiv gestorben wären.

\*) Cfr. die Schilderung von Franco Xaver de Mare: Tractatus medico-chirurgico chemicus de Cancro et Spina ventosa curabilibus per medicamentum hactenus secretum, nunc communicatum. Viennae 1767, kl. 8°, 92 S.

<sup>1)</sup> l. c. S. 178.

<sup>2)</sup> Dubia Cicutae vexata. Dissert. Helmst. 1764.

<sup>3)</sup> l. c. S. 15 (p. 453 — Brief an einen Arzt, der ihn um Rat bittet, ob er die Cicuta in einem Falle von Brustkrebs anwenden soll).

\*\*) Cfr. S. 158.

<sup>4)</sup> (1704—1776) Epistola de Cicuta. Vindobonae 1765 (ein zweiter Brief erschien im Jahre 1766). Balthasar Tralles gewidmet.

Ebenso wie Bertrandi, hält auch de Haën die Operation für die einzig richtige Heilmethode.

de Haën beruft sich auch auf die Erfahrungen anderer Aerzte, die ebenfalls von der Cicuta gar keine Erfolge gesehen hätten.

Der berühmte Breslauer Chirurg Hauptmann hätte ihm mitgeteilt\*) „apertum cancrum nunquam se Cicuta curasse, nec curatum a quopiam nosse“.

Auch aus anderen Ländern wären ihm derartig ungünstige Berichte über die Cicuta zugegangen.

In der Folgezeit finden wir in der Tat fast ausschließlich ab sprechende Urtheile über die Cicuta und nur sehr wenige Berichte über angebliche Heilungen von Krebsgeschwüren.

In Deutschland hatten Henckel<sup>1)</sup>, Gesner<sup>2)</sup>, Tode<sup>3)</sup>, Schmucker<sup>4)</sup>, J. N. Rust<sup>5)</sup> u. a. gar keine Erfolge mit der Cicuta erzielt, höchstens eine schmerzstillende und schlafmachende Wirkung beobachtet.

Allein, einige deutsche Aerzte, die eine günstige Wirkung beobachtet zu haben glaubten, wie z. B. J. Gmelin<sup>6)</sup>, bezogen die Mißerfolge sowohl auf die schlechte Sorte der Cicuta als auch auf die mangelhafte Zubereitung der echten Cicuta.

Nicht in allen Ländern ist, nach J. Gmelin, Fahr<sup>7)</sup>, Giesecke<sup>8)</sup> u. a. die Cicuta von gleicher Beschaffenheit; neben dem aus Wien stammenden Präparat ist besonders der englische Schierling zu empfehlen, der mit Essig zu Pillen verarbeitet wird.

Aber Werlhof<sup>9)</sup>, der die Droge direkt aus Wien bezog, hat ebensowenig einen Erfolg beobachtet, als englische Aerzte, wie Andree<sup>10)</sup>, John Fothergill<sup>11)</sup>, Benjamin Bell<sup>12)</sup> und William Cullen<sup>13)</sup>, der die Störck'schen Diagnosen für irrig hielt, mit der englischen Droge.

Auch hervorragende, englische Chirurgen, wie z. B. Heinrich Fearons<sup>14)</sup>, haben durch Behandlung mit der englischen Cicuta

\*) Epistola de Cicuta, S. 14.

<sup>1)</sup> Anhang zu der Abhandlung von den Wirkungen äußerlicher Arzneymittel. Berlin 1765.

<sup>2)</sup> Sammlung von Beobachtungen aus der Arzneygelahrtheit und Naturkunde. Nördlingen 1776, Bd. V, S. 183.

<sup>3)</sup> Diss. inaug. praestantissimam rationem etc. Hadersleben 1778 (cfr. Murray: Med. Bibliothek, Leipzig 1775—1780, Bd. III, S. 423).

<sup>4)</sup> Chirurg. Wahrnehmungen. Berlin und Stettin 1774, Teil II, S. 51.

<sup>5)</sup> l. c. S. 41.

<sup>6)</sup> Geschichte der Pflanzengifte. Nürnberg 1777.

<sup>7)</sup> Von der Mundklemme und dem Gebrauche des Schierlings in der Medizin. Bemerk. einer Gesellschaft der Aerzte in London. Teil IV, S. 93. Cfr. auch: Lettsom, Medical memoirs of the general Dispensary in London. London 1774, p. 308.

<sup>8)</sup> Abhandlungen und Beobachtungen aus der Arzneygelahrtheit von einer Gesellschaft von Aerzten in Hamburg. Hamburg 1776.

<sup>9)</sup> Pauli Gottlieb Werlhofii (1699—1767), Opera omnia, herausgegeben von J. E. Wichmann, Hannover 1775, 3 Bände mit Biographie. Bd. I, S. 745.

<sup>10)</sup> l. c. S. 178.

<sup>11)</sup> Med. Observat. et Inquir. London 1783—1784. T. III, p. 400.

<sup>12)</sup> Cfr. E. B. Hebenstreit, Kommentar zu Bell's Abhandlung „Ueber die Geschwüre“. Leipzig 1793.

<sup>13)</sup> A treatise of Mat. medic. Edinburgh 1789. T. II, Pars II, cap. 6.

<sup>14)</sup> A treatise on cancers with a new and successful method of operating cancer the breast and testis. London 1784. (Aus den Englischen übersetzt. Duisburg 1790, kl. 8°, 102 S.).



nur einen vorübergehenden Erfolg erzielt, und nur kurze Zeit schien die Cicuta dem Wachstum der Geschwulst Einhalt zu tun.

In Italien wurde die Cicuta von Giovanni Vivencio<sup>1)</sup> günstig beurteilt.

Nach den Beobachtungen dieses Forschers soll in vielen Fällen von Krebs durch Schierling vollständige Heilung erzielt worden sein. (cfr. jedoch das Urteil von Bertrandi S. 182).

Ungünstiger lauteten jedoch die Berichte aus anderen Ländern.

v. d. Haar<sup>2)</sup> in Amsterdam brachte den Nachweis, daß Störck nur „Aposteme“ und „scrophulöse Geschwülste“, aber keinen Krebs geheilt hätte; und der hervorragendste Krebsforscher aus dieser Zeitepoche — Peter Bierchen<sup>3)</sup> —, der die Droge direkt aus Wien bezog, hatte zwar bei skrophulösen Geschwülsten und bei syphilitischen Affektionen gute Erfolge zu verzeichnen, nicht aber bei krebsigen Geschwüren.

Selbst bei großen Gaben, bis zu einer Unze täglich (30 g!), so daß bereits Vergiftungserscheinungen auftraten, wie Erbrechen, Schwindelanfälle und starke Diurese, konnte höchstens eine schmerzstillende Wirkung beobachtet werden, während das Carcinom gar nicht beeinflußt wurde.

Ja, Bierchen glaubt sogar die Beobachtung gemacht zu haben, daß durch die Schierlingsbehandlung das Leiden verschlimmert würde.

Geteilt waren die Ansichten über die Cicuta (Ciguë) als „spezifisches Krebsheilmittel“ in Frankreich.

Razoux<sup>4)</sup> will günstige Erfolge mit der Cicuta erzielt haben, Richard<sup>5)</sup> behauptet durch tägliche Gaben von 360 gran Extrakt (= 21,5 g!) vollständige Heilungen beobachtet zu haben und Gilibert<sup>6)</sup> will sogar durch Cicuta ein Zungencarcinom geheilt haben.

Demgegenüber hat le Monnier<sup>7)</sup> gar keinen Erfolg von der Cicuta gesehen, auch Peyrilhe<sup>8)</sup>, de Lagarde<sup>9)</sup> u. a. sprechen der Cicuta jegliche spezifische Heilkraft beim Krebs ab. Die Cicuta wirke höchstens wie ein Narkotikum.

Alibert<sup>10)</sup> hat am Hospital Saint Louis 100 krebskranke Frauen mit Cicuta ohne jeglichen Erfolg behandelt.

Auch Bayle und Cayol<sup>11)</sup> fühlten sich verpflichtet, die Cicuta nachzuprüfen, da ein Mann wie Störck dieselbe als Heilmittel gegen Krebs empfohlen hatte.

Bayle und Cayol richteten sich streng nach den Vorschriften Störck's in bezug auf die Art und Zubereitung des Schierlings, konnten aber in keiner Weise die Beobachtungen von Störck bestätigen.

<sup>1)</sup> l. c. S. 178.

<sup>2)</sup> Verhandelng over de natuur en aart van de klier-knoot en kanker gezwellen. Amsterdam 1761.

<sup>3)</sup> l. c. S. 131 (p. 10).

<sup>4)</sup> Dissert. Epist. de Cicuta, Strammonio, Hyoscyamo, Aconito 1780.

<sup>5)</sup> Journ. de Méd. T. 37, p. 36.

<sup>6)</sup> Démonstration de Botanique. Lyon 1795. T. II, p. 374.

<sup>7)</sup> Dissertatio an cancer ulceratus cicutam eludat. Paris 1763.

<sup>8)</sup> l. c. S. 54.

<sup>9)</sup> Mathurin de Lagarde: De cancro generatim sumpto Tentamen. Monspeli 1780

<sup>10)</sup> Nouveaux élémens de Thérap. Paris 1802, I. Ed., T. I, p. 425.

<sup>11)</sup> Dictionnaire des Sciences médicales. Paris 1812, T. III, p. 537 (Artikel „Cancer“).

Bei Skrophulose und Lues ist das Mittel nützlich, beim Cancer wirkt es nur beruhigend und entzündungswidrig. In kleineren Gaben bildet die Cicuta ein Reizmittel, große Gaben wirken als Narkotikum und vielleicht wird auch, nach Bayle und Cayol, durch Beseitigung der Schmerzen das Wachstum des Krebses gehemmt. Als „Spezifikum“ kann man jedenfalls die Cicuta nicht ansehen!

Fast schien es also, als ob die „Cicuta“ wie viele andere Krebsheilmittel, der Vergessenheit anheimfallen sollte, als Récamier<sup>1)</sup> wiederum diese Droge zu Ehren brachte.

Nach Récamier hätte die Schierlingsbehandlung nur dann einen Erfolg, wenn sie mit Nahrungsentziehung — der *Cura famas*\*) — verbunden wäre!

Zu seinen Kuren bediente sich Récamier der englischen Art der Zubereitung (cfr. S. 183) — d. h. der Gewinnung des Extrakts mittels Essigdämpfe —; denn diese Art des Schierlingsextrakts wurde vom Magen, nach Récamier, besser vertragen.

Die Kurmethode Récamier's gestaltete sich nun folgendermaßen:

1. Morgens und abends wurde 2 Stunden vor dem ersten Frühstück und der letzten Mahlzeit  $\frac{1}{2}$  gran (= 0,03) Extrakt gegeben und die Dosis bald bis auf 6 gran täglich gesteigert. Diese Menge wurde 7 bis 14 Tage lang verabfolgt und dann 12 gran täglich 2 bis 4 Wochen lang gegeben.

2. Nach jeder Dosis und nach jeder Mahlzeit mußte ein Decoct von Squine\*\*) nachgetrunken werden.

3. Es durfte nur ein Drittel der bisherigen Nahrung verabfolgt werden.

4. Wurde Schierling nicht vertragen, dann gab Récamier anstelle dessen Aconit, allerdings in kleineren Dosen.

5. Als weitere Hilfsmittel bei der Behandlung des Krebses dienten Katalpasmen, Bäder, gymnastische Übungen, schräge Wasserduschen, Kompression, Haarseile — aber an der der Affektion entgegengesetzten Stelle\*\*\*) — und zum Verbinden eine Wachssalbe mit Safran und Soda.

Mit dieser Kurmethode will Récamier viele Heilerfolge erzielt haben.

Die Mitteilungen Récamier's erweckten wiederum das Interesse für die fast vergessene Cicuta, und man versuchte in den verschiedenen Ländern noch einmal sein Glück mit dieser Droge.

Überall stellte man Versuche mit der Cicuta an, entweder in der Art, wie Störck es vorgeschrieben hatte, oder man suchte auch durch Kombinationen mit anderen Mitteln oder durch andere Modifikationen die Wirksamkeit der Cicuta zu erhöhen.

Spuren von antitoxischen Heilmethoden finden wir, wie wir noch späterhin ausführlicher erörtern werden, schon im grauen Altertum†).

<sup>1)</sup> l. c. S. 103.

\*) Wir kommen noch späterhin auf diese Kurmethode zurück.

\*\*) Es ist nicht recht ersichtlich, welche Droge Récamier unter „Squine“ verstanden hat. Einige Autoren meinen, daß „Squine“ identisch ist mit der „Klettenwurzel“ (Bardane) oder mit der „Hirschzunge“ (Scolopendrium). Reinhold Köhler (l. c. S. 58) identifiziert „Squine“ mit der „Sassaparilla“. Die französischen Forscher identifizierten vielfach „Squine“ mit „Smilax“ oder „China spuria“ oder „Chacharilla“ (Cascarilla).

\*\*\*) Wir kommen auf alle diese Behandlungsmethoden noch späterhin zurück.

†) Cfr. Higier: Die Grundlagen der Organtherapie und der antitoxischen Heilmethoden bei den alten Griechen (Deutsche Aerztezeitung 1904, S. 318).

Cfr. auch: Hugo Magnus: Organ- und Bluttherapie (Abhandl. zur Geschichte der Medizin. Herausgegeben von H. Magnus, M. Neuburger und Karl Sudhoff. Breslau 1906, Heft 17).

Bereits Plinius<sup>1)</sup> erwähnt, daß man Tiere mit giftigen Pflanzen zu ernähren pflegte, um dann das Blut dieser Tiere als Gegengift gegen Vergiftungen mit der verfütterten Pflanze zu verwenden.

Dieser Methode bediente sich auch Dupré de Lisle<sup>2)</sup>, der Ziegen mit Schierling fütterte und deren Milch zu Heilzwecken bei der Krebskrankheit empfahl!

Wir haben auch schon früher erwähnt, daß Conium in Verbindung mit anderen angeblich spezifischen Mitteln Verwendung in der Krebstherapie gefunden hat.

Akenside<sup>3)</sup> will z. B. von einer Kombination von Schierling mit Sublimat ausgezeichnete Heilerfolge gesehen haben (cfr. auch S. 131), andere wiederum, wie z. B. Miramont<sup>4)</sup>, wollen durch eine Kombination von Calomel mit der Cicuta eine günstige Einwirkung auf die Krebserkrankung beobachtet haben.

Auch das Gamet'sche Geheimmittel enthielt, wie wir gesehen haben (cfr. S. 135), einen großen Prozentsatz von Schierling.

Wie wir schon vorhin erwähnt haben, belebten die Mitteilungen von Récamier noch einmal das Interesse für die Cicuta.

Zunächst wurde in Frankreich wiederum die Cicuta bei der Krebsbehandlung in Anwendung gezogen.

Canquoin<sup>5)</sup> ließ sich den Schierlingsextrakt direkt aus Wien kommen, um seine Versuche anzustellen, aber der Erfolg war negativ; man konnte höchstens eine bessere Granulation der Krebsgeschwüre beobachten — die schwarzen Stellen wurden rot — und der „Ichor“ roch nicht mehr so stark.

Aber trotz dieser ungünstigen Erfahrungen ließ man sich von der Anwendung der Cicuta nicht abschrecken. Man versuchte zunächst die Herstellungsmethode zu verbessern und ein reineres Präparat zu gewinnen.

Zu diesem Zwecke stellten Francis Devay und A. Guillermond<sup>6)</sup> (Apotheker in Lyon) aus dem Conium maculatum einen ätherischen Extrakt dar, den sie mit „Conicine“ bezeichneten, ein Präparat, das nicht so leicht zersetzlich sein sollte als das „Coniin“.

Die Kur begann mit Dosen von 0,02 g täglich, allmählich steigend bis auf 0,4 g (!) pro die\*)!

Bei Vergiftungserscheinungen wurde eine 5prozentige Tanninlösung als Antidot gegeben! Mit dieser Kur, die für unsere heutigen Begriffe kaum durchzuführen wäre, weil man es nicht wagen darf, derartig hohe, toxische Dosen zu geben, will Devay eine große Zahl von Portio- und Mammacarcinomen geheilt haben.

<sup>1)</sup> Hist. natur. mundi Libri 37, Vol. IV, Rec. Janus, Lipsiae 1859 (Lib. 25, cap. 3). — Die Methode soll angeblich von Mithridates erfunden worden sein.

<sup>2)</sup> Le traité du vice cancéreux. Paris 1774 (cfr. auch: Journ. de Méd. T. 42, p. 483).

<sup>3)</sup> (Leibarzt des Königs von England.) Med. Transact. publ. by the College of Physicians in London, 1768. Vol. I, p. 86.

<sup>4)</sup> Du Cancer en général. Thèse par Artidore Miramont. Paris 1837, 4<sup>e</sup>, 31 S. (p. 25).

<sup>5)</sup> l. c. S. 42.

<sup>6)</sup> Recherches nouvelles sur le principe actif de la ciguë dans les maladies cancéreuses. Paris und Lyon 1852.

\*) Die Maximaldosis beträgt heute 0,001 pro dosi und 0,003 pro die!



Auch Velpeau<sup>1)</sup> versuchte sowohl das Wiener Präparat als auch das „Conicine“ (in Dosen von 0,01 bis 0,2 pro die) bei seinen Krebskranken, hat aber unter 100 Fällen nicht einen einzigen heilen sehen.

Ebensowenig hat auch Bougard<sup>2)</sup> von diesen beiden Präparaten irgendeinen Einfluß auf die Krebsgeschwüre beobachten können.

Aus anderen Ländern lauteten aber die Mitteilungen nunmehr, nachdem Récamier wiederum die Cicuta empfohlen hatte, günstiger.

In Italien will Thaon<sup>3)</sup> Aconit und Schierling bei Krebskranken mit gutem Erfolge angewendet haben.

Aus Deutschland liegen Berichte vor von Neuber<sup>4)</sup> (Apenrode), der einen Scirrhus der Brust durch Schierlingssaft (1 Teelöffel voll jeden Morgen) vollständig geheilt haben will und von Mehlhose<sup>5)</sup> (Barleben), der einen Uteruskrebs durch große Gaben von Extract. und Herb. Cicuti, trotz der toxischen Erscheinungen, vollständig verschwinden sah.

Aber trotz aller dieser Mitteilungen ließ das Vertrauen zu der Cicuta nach; denn die meisten Aerzte wagten nicht so hohe, toxische Dosen, wie sie anscheinend nötig sind, falls ein Erfolg erzielt werden sollte, zu geben, und bald war auch überall die Cicuta der Vergessenheit anheimgefallen.

Nur in Amerika und England war die Schierlingsbehandlung bis in die Neuzeit hinein noch üblich.

Während aber Daniel H. Kitchen<sup>6)</sup> die Cicuta nur für ein Beruhigungs- und Schlafmittel hielt, hat James Nicholls<sup>7)</sup> durch große Gaben von Conium (3mal täglich 0,9 g!) ein Mammacarcinomrezidiv mit großer, sezernierender Fläche vollkommen zur Vernarbung gebracht.

Dies sind die letzten Mitteilungen über die unter so großem Aufsehen in die Krebstherapie eingeführte Schierlingsbehandlung, seitdem ist anscheinend kein weiterer Versuch mit dem Conium angestellt worden.

## Die Rolle der Solaneen in der Geschichte der Krebsbehandlung.

Die Solaneen sind schon seit den ältesten Zeiten als Krebsheilmittel, allerdings nur äußerlich, in Form von Katalpasmen oder als Zusatz zu Salben, in Anwendung gekommen.

Bereits Galen<sup>8)</sup> benutzte, wie wir gesehen haben, den Succus Solani als Zusatz zu erweichenden Salben bei harten Krebsgeschwülsten, ebenso wandte auch schon Aetius<sup>9)</sup> bei ulzerierten

<sup>1)</sup> l. c. S. 42.

<sup>2)</sup> l. c. S. 92.

<sup>3)</sup> Versamml. der Naturforscher und Aerzte Italiens zu Turin 1840.

<sup>4)</sup> Schmidt's Jahrb. 1836, Bd. XI, S. 18.

<sup>5)</sup> Ibidem, 1837.

<sup>6)</sup> Conium in the treatment of insanity. (Americ. Journ. of Insanity, April 1873).

<sup>7)</sup> Lancet. 1880, Vol. II, p. 558.

<sup>8)</sup> Cfr. Bd. I, S. 14.

<sup>9)</sup> Aetii Medici Graeci contractae ex veteribus medicinae Tetrabiblos. Lugduni 1549. Fol., 1023 S., besorgt von Janus Cornarius (Lib. III, cap. 57).

Krebsen ein Medikament an, bestehend aus „Epithymum (Flachseide)\*) cum sero lactis“ und Succus Solani.

Oribasius<sup>1)</sup> verband nässende Krebsgeschwüre mit Succus Solani, Vesal<sup>2)</sup> bediente sich eines Kataplasmas aus einem Decoct von Solanum, Tagault<sup>3)</sup> und Leonhard Fuchs<sup>4)</sup> benutzten den Saft des Solanums zu Aetzungen von Krebsgeschwüren und Scultet<sup>5)</sup> gebrauchte mit Vorliebe zur Behandlung von kleinen Mammakrebsen eine von Joannes Praevotius empfohlene Paste, die zum Teil Succus Solani enthielt\*\*), mit der er aber nur vorübergehende Heilerfolge erzielte.

Aus den Mitteilungen der Alten ist aber nicht ersichtlich, welche Art von Solanum bei der Krebsbehandlung in Anwendung kam.

Erst späterhin hat man dann die mannigfachen Arten der Solaneen voneinander unterschieden.

Für die Krebsbehandlung kommen hauptsächlich folgende Solaneen in Betracht:

Solanum dulcamara (s. scandens)\*\*\*),

Solanum nigrum (s. Solanum lethale Belladonnae)†) und

Solanum somniferum (s. Atropa Belladonna, s. Solanum furiosum)††).

Der Hauptbestandteil der Solaneen, „das Solanin“, ist im Jahre 1820 von Desfosses<sup>6)</sup> aus der Kartoffel (Solanum tuberosum) isoliert worden.

Das „Solanin“ ist, nach den Untersuchungen von Schroff<sup>7)</sup>, ein starkes Nervengift, es ruft auch starke Salivation hervor und wirkt, innerlich verabfolgt, nach Frömmler<sup>8)</sup>, betäubend.

Außerlich angewendet ist das Solanin, nach Max Perles<sup>9)</sup> und Gustav Meyer<sup>10)</sup>, ein gutes, antiparasitäres Mittel; denn eine halbprozentige Solaninlösung tötet Infusorien und niedere Lebewesen schnell ab.

Die beiden anderen Alkaloide, nämlich das Hyoscyamin und das Atropin, spielen in der Krebsbehandlung keine große Rolle.

\*) Auch „Stolzkraut“ früher genannt, eine Abart der „Cuscuta Europaea“, aus der Familie der Winden (Convolvulaceae) — eine auf Flachsfeldern schmarotzende Pflanze.

<sup>1)</sup> l. c. S. 8 (Lib. VII, cap. 13). Cfr. auch Bd. I, S. 16.

<sup>2)</sup> Cfr. Bd. I, S. 32.

<sup>3)</sup> Ibidem, S. 41.

<sup>4)</sup> Ibidem, S. 45.

<sup>5)</sup> l. c. S. 175 (Observ. 46).

\*\*) Diese Paste bestand aus:

Farini Milii (Hirse), Pulv. plumb. crud. Virga aurea (Goldenes Wunderkraut), Sonchus (Distel), Solanum, Resina pini und Cera.

\*\*\*)) Alpranken, Je länger je lieber, Bittersüß, Hirschkraut, Mäuseholz, wilder Stockwurz usw.

†) Schwarzer Nachtschatten, Saukraut, franz. „La Morelle“.

††) Waldnachtschatten, Wolfskirsche, Tollbeere usw.

<sup>6)</sup> (Apotheker in Besançon — Journ. de Pharmacie, Paris. T. VI, 1820, p. 374; T. VII, 1821, p. 414, aus den Beeren von Solanum nigrum isoliert.) Cfr. auch Henry: Pharmaceut. Centr.-Bl. 1833, S. 34.

<sup>7)</sup> Lehrb. der Pharmakol. 1869. 3. Aufl.

<sup>8)</sup> Deutsche Klinik, 1865, S. 381.

<sup>9)</sup> Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 26, 1890, S. 88.

<sup>10)</sup> Ibidem, Bd. 36, 1895, S. 361.

Nach den Angaben von Carrere<sup>1)</sup> hat es sich bei den Mitteilungen der alten Aerzte höchstwahrscheinlich um das

### Solanum dulcamara

gehandelt, welches späterhin nicht nur äußerlich gegen Krebs, sondern auch innerlich gegen alle möglichen Krankheiten, wie z. B. gegen „Dartres“ (fressende Flechte), als „Blutreinigungsmittel“ und „Diuretikum“ Verwendung fand\*).

Carrere<sup>2)</sup> hat nun diese Pflanze innerlich und äußerlich bei Krebs angewendet, und zwar hat er bei Mammacarcinomen Umschläge mit Blättern von Solanum dulcamara gemacht und innerlich bis zu 18 Quentchen\*\*\*) gegeben, aber ohne jeglichen Erfolg. Auch ein Gesichtskrebs ist sechs Monate lang auf diese Weise von Carrere erfolglos behandelt worden.

Hingegen will A. Bertrandi<sup>3)</sup> durch Waschungen\*\*\*\*) der Krebsgeschwüre mit dem Saft dieser Pflanze und durch Salbenverbände†) insofern eine gute Wirkung erzielt haben, als Jauchungen und Schmerzen aufhörten.

Untersuchungen über die Wirkung des Solanum nigrum auf Krebsgeschwüre hat Thomas Gataker<sup>4)</sup> angestellt, der jedoch nur soviel darüber berichtet, daß diese Droge ein gutes Palliativmittel bei der Krebsbehandlung darstelle.

Hingegen hat die dritte von uns vorhin erwähnte Solaneenart, nämlich die

### Belladonna s. Solanum furiosum,

eine Zeit lang eine fast ebenso große Rolle in der Krebstherapie gespielt als der Schierling.

Außerlich soll, nach den Angaben von Joh. B. Boecler<sup>5)</sup>, auch die Belladonna schon von Galen<sup>6)</sup> und Paulus von Aegina<sup>7)</sup> bei Krebsgeschwüren angewendet worden sein.

<sup>1)</sup> Mémoire sur les vertus, l'usage et les effets de la Douce-amère. 1780. A. d. Französischen übersetzt von Joh. Chr. Starke. Jena 1786, kl. 8°, 316 S.

<sup>2)</sup> Cfr. z. B. Bertrand de la Gresie: Essai sur le traitement des dartres avec un recueil d'Observations, qui démontrent l'efficacité de Douce-amère pour la guérison de cette maladie. Paris 1784.

Ueber die genauere Anwendungsweise

cfr. Lonicerus: Kräuterbuch. Ulm 1737, S. 437.

Gottlob Kühn: Solanum dulcamaram non esse ex auctorandum. Trajecti ad Viadr. 1779.

Otto: Dissert. de usu dulcamarae medico. Jenae 1784.

<sup>3)</sup> Mémoire sur les vertus usw., p. 76.

<sup>4)</sup> 1 Quentchen = 1,6 g.

<sup>5)</sup> l. c. S. 15.

<sup>6)</sup> Succ. Solan., Plantag. (Wegerich) aā unc. vj, Acet. rosar. unc. ij.

†) Succ. Solan. = unc. fs., Pulv. diapompholig. (Hüttenruß der Schmelzereien) = drachm. j., Cerussa = drachm. fs., Ol. rosar., Cer. alb. aā.

<sup>7)</sup> Observations on the internal use of the solanum. London 1757 und: Essays on medical subjects, London 1764.

<sup>8)</sup> (Boecler jr. war im Jahre 1708 Professor der Medizin in Straßburg.) Cynosura (= Nordpolstern-Leitstern) materiae medicae von Paul Hermann neu herausgegeben — 3 Bände, 1726—1731 (P. I, p. 321).

<sup>9)</sup> Lib. II, Method. ad Glauc. cap. II (T. X, p. 390 der Editio Charterii).

<sup>10)</sup> Totius rei Medicinae, Lib. IV, cap. 26. Cfr. auch Bd. I, S. 18.



In Italien wurde, nach Bertrandi<sup>1)</sup>, schon seit den ältesten Zeiten die Belladonna auch zum Schminken benutzt\*).

Innerlich ist Belladonna früher anscheinend nicht verordnet worden, obwohl wir schon in den Schriften des Actuarius<sup>2)</sup> Vergiftungserscheinungen beschrieben finden, die sich äußern in „singultus perpetuus“ und in blutigen Stuhlgängen „per alvum“. Actuarius bezeichnete die Belladonna als „Solanum furiosum“ oder auch als „Dorycnium“\*\*). Es scheint sich um eine zufällige Vergiftung mit dieser Pflanze gehandelt zu haben.

Als Narkotikum ist die Belladonna, wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 15), bereits von van Swieten bei Krebskranken angewendet worden, als Volksmittel und als Geheimmittel, besonders bei Brustkrebs, ist aber die Belladonna, nach den Berichten von Münch<sup>3)</sup>, Andreas Murray<sup>4)</sup> u. a., schon seit dem Jahre 1683 in Hannover in Gebrauch gewesen.

Von diesem angeblich spezifisch wirkenden Volks- und Geheimmittel gegen den Krebs erhielt dann ein Gothaer Arzt — Brummen — Kenntnis, der von diesem Geheimmittel dann wieder einem Arzt aus Wiesbaden — Spaeth — Mitteilung machte, der wiederum den damals in Halle als Professor der Medizin wirkenden J. Juncker<sup>5)</sup> auf dieses Mittel aufmerksam machte.

Die Belladonna wurde zu dieser Zeit in folgender Weise zubereitet:

9 Blätter der Pflanze = 1 Quentchen (1,6 g) wurden in einem Maß Wasser (etwa 1½ Liter) gekocht, und von dieser Lösung ließ man täglich 1 Eßlöffel voll einnehmen, allmählich steigend bis auf 3 Eßlöffel täglich. Tüchtige Bewegung während dieser Kur hielt man für dringend erforderlich.

Juncker nun teilte seine Kenntnis von dem spezifischen Krebsheilmittel dem Professor in Duisburg, Arnold Timmermann<sup>6)</sup>, mit, und von diesem erfuhr dann Ferd. Christ. Oetinger<sup>7)</sup> von der Wunderkraft der Belladonna gegen Krebsleiden, die er durch

<sup>1)</sup> l. c. S. 15.

<sup>\*</sup>) Daher der Name!

<sup>2)</sup> Joannis Actuarii (Arzt in Byzanz — 13. Jahrhundert). *Medicus sive de Methodo medendi Libri VI. Cor. Henric. Mathisio Brugensi Medico interprete* (enthalten in der S. 8 zitierten Sammlung des Henricus Stephanus). Lib. V, cap. XII.

<sup>\*\*</sup>) späterhin *Lotus Dorycnium* (Staudenkleee) genannt. Cfr. auch über Vergiftungserscheinungen:

Johann Maria Faber: *Strychnomania explicans solani furiosi historiam nocumenta et antidota*. Aug. Vindel. 1677.

Car. Conr. Sicclii: *Diatriba de belladonna seu solano furioso*. Jenae 1723.

<sup>3)</sup> *Hannöversches Magazin*, 1767, p. 1011; 1769, p. 1495; cfr. auch Münch: *Practische Abhandlung von der Belladonna und ihrer Anwendung*. Göttingen 1785.

<sup>4)</sup> *Apparatus Medicaminum*. Göttingae 1793. Edit. altera von L. Chr. Althof. Vol. V, p. 634.

<sup>5)</sup> (geb. 1679, gestorben 1759) *Conspectus Therap. gener.* Halae. Edit. 1725, p. 491.

<sup>6)</sup> Cfr. die Mitteilung seines Sohnes Gerhard Timmermann: *Progr. de Belladonna*. Rinteln 1765.

<sup>7)</sup> *Dissert. de Belladonna, tanquam specifico in cancro in primis occulto*. Halae 1739 (sub Praesidio Mich. Alberti).

Gewöhnlich werden diese Mitteilungen dem damaligen Dekan in Halle zugeschrieben, und in der Tat wird wohl Alberti die Beobachtungen gemacht haben und seine Mitteilungen dem Dr. Oetinger für die Promotion überlassen haben. Cfr. unsere Bemerkungen über den Wert der älteren Dissertationen Bd. II, S. 275, Anm. 1.

eigene wunderbare Heilerfolge bei Mamma- und Zungenkrebsen bestätigen konnte.

Hin und wieder finden wir nun Berichte, daß die Belladonna als Krebsheilmittel auch anderen Aerzten zu dieser Zeit bekannt war und auch in Anwendung gezogen wurde.

So erwähnt z. B. Laurentius Heister<sup>1)</sup>, daß ein Chirurg einer Krebskranken innerlich Belladonnadecoct verabfolgt hätte, aber ohne jeglichen Erfolg.

Das Mittel geriet aber bald in Vergessenheit, da man über die Art der Anwendung im Unklaren war und hohe Dosen zu geben wegen der Vergiftungsgefahr sich scheute.

Da versuchte ein „Medicus Nouimagensis“<sup>\*)</sup>, namens Degner, zuerst an sich selbst die Wirkung der Belladonna zu erproben, indem er ein Infus von einem Skrupel (1,25 g) getrockneter Blätter<sup>\*\*)</sup> des *Solanum furiosum* auf eine Tasse Wasser auf leerem Magen trank.

Es stellten sich darauf nur leichter Schwindel und Trockenheit im Halse ein.

Auf Grund dieser Beobachtungen glaubte Degner von der Belladonna bei Krebskranken ausgedehnteren Gebrauch machen zu dürfen, und die Erfolge sollen sehr ermutigend gewesen sein.

Von diesen Beobachtungen erfuhr nun Tiberius Lambergen<sup>2)</sup>, der bei einem seit 3 Jahren eiternden (!) Mammacarcinom, welches mit „Durities“ und Achseldrüenschwellungen einherging, durch Anwendung von Belladonna, in der Art, wie sie Degner empfahl, im Laufe von 5 Monaten vollständige Heilung erzielte.

Lamborgen verordnete in der ersten Zeit 2 bis 3 gran Belladonna täglich, in Form eines Infuses, so daß im Laufe der ganzen Kur nicht mehr als 6 Drachmen verbraucht wurden.

Lamborgen hatte nicht die Absicht, sogleich von seinem Erfolge der Oeffentlichkeit Mitteilung zu machen, aber auf Drängen des damaligen Leibarztes der Oranier, Friedrich Winter, entschloß er sich zur Veröffentlichung seiner Beobachtungen und Erfolge, die er darauf zurückführte, daß „Narcotica in nervorum morbis saepe optima esse remedia, et nervos in scirrhi et carcinomatis malis praecipuum symbolam conferre“.

Und nun begann, ähnlich wie zur Zeit des Schierlingsrummels, ein Sturmlaufen in der ganzen Welt nach diesem Mittel.

Ueberall stellte man Versuche mit der Belladonna an, und von überall liefen auch, wie bei jedem neuen Heilmittel, günstige Berichte über die Wirksamkeit der Belladonna bei Krebskranken ein.

In Leipzig wurden angeblich vielfach Lippenkrebsse durch Belladonna geheilt<sup>\*\*\*)</sup>, und besonders viel günstige Erfolge wollte Münch<sup>3)</sup> durch große Gaben von Belladonna (10 bis 20 gran pro die!) erzielt haben.

<sup>1)</sup> Instit. chirurg. Edit. Amstelod. 1750, T. I, P. I, Lib. IV, cap. 17, p. 337.

<sup>\*)</sup> Cfr. Commentarii de Rebus in Scientia Naturali et Medicina gestis. Lipsiae 1755, Vol. IV, P. I, p. 261 (Nouimagensis = Nymwegen).

<sup>\*\*)</sup> 3 Jahre lang gelagert.

<sup>2)</sup> (Geb. 1717. Prof. in Franeker [Holland], gestorben 1763.) Lectio inauguralis sistens ephemeridem persanati carcinomatis. Groningae apud Henricum Vechnerum. 4. Mai 1754 (Antrittsvorlesung!) mit 4 Tafeln. (Cfr. auch Haller's Coll. Diss. pract. T. II, p. 41.)

<sup>\*\*\*)</sup> Cfr. Comment. in rebus scientiae natural. et med. gestis. T. VIII, p. 654.

<sup>3)</sup> Hannöver'sches Magazin 1767, Nr. 64; 1768, Nr. 14 usw.

Auch französische\*) und englische Aerzte\*\*) konnten nur über günstige Heilerfolge berichten.

Selbst J. N. Rust<sup>1)</sup> war noch ein Anhänger der Belladonna, die er in täglichen Gaben von 5—10 gran als Fol. pulv., besonders bei „scirrhusen Verhärtungen“, mit gutem Erfolge angewendet hatte.

Aber schon sehr frühzeitig machte sich auch eine Opposition gegen die Anwendung der Belladonna bei Krebsleiden bemerkbar.

Zunächst betonte Timmermann<sup>2)</sup> die Vergiftungsgefahr durch so große Dosen von Belladonna, dann aber teilte auch Büchner<sup>3)</sup> mit, daß die Belladonna recht häufig ohne Erfolg von ihm bei Krebskranken angewendet worden sei:

„Neque a multis ad hos usus eximie laudatum solanum furiosum secure atque certo furiosum carcinoma refravenavit.“

Weitere ungünstige Berichte blieben nicht aus.

A. de Haën<sup>4)</sup>, Schmucker<sup>5)</sup>, Acrel<sup>6)</sup> u. a. haben von der Belladonna gar keine Einwirkung auf die Krebserkrankung beobachtet, und Bayle<sup>7)</sup> war der Ansicht, daß es sich bei den angeblich geheilten Fällen nicht um Cancer, sondern nur um eine „Maladie cancérisforme“ gehandelt hätte.

Auch die Belladonna hat bald ihr Schicksal ereilt. Ebenso wie alle bisherigen, angeblich spezifischen Krebsheilmittel ist sie bald in die Versenkung verschwunden und in späteren Zeiten nur noch hin und wieder äußerlich zur Verwendung gekommen.

Heusinger z. B. benutzte noch die Belladonna in Verbindung mit Jodkali äußerlich bei Krebsgeschwüren (cfr. S. 133) und A. Cerné<sup>8)</sup> als schmerzstillendes Mittel in einer einprozentigen Lösung bei jauchenden Krebsgeschwüren.

Andere Solaneen haben in der Krebsterapie nur äußerst selten Anwendung gefunden. Außerlich wurde **Hyoscyamus** von Fallopio<sup>9)</sup>, späterhin von Bertrandi<sup>10)</sup> und innerlich von Paracelsus<sup>11)</sup> bei Krebskranken verordnet, ohne daß jedoch dem Hyoscyamus eine spezifische Heilwirkung zugeschrieben wurde.

Man betrachtete, wie auch aus den späteren Untersuchungen von Fronmüller<sup>12)</sup> hervorging, Hyoscyamus als schmerzstillendes und narkotisches Mittel bei Krebskranken, welches geeignet wäre, die Beschwerden der Kranken zu lindern.

In früheren Zeiten galt auch eine Art von **Fliegenpilz** (*Amanita muscaria*)\*\*\*) als Volksmittel gegen Drüsentumoren und

\*) Cfr. G. L. Bayle, l. c. S. 6. Cfr. auch Bellot: An in cancro belladonnae usus tum internus, tum externus? Paris 1760.

\*\*) Cfr. William Cullen, l. c. S. 183.

<sup>1)</sup> l. c. S. 41.

<sup>2)</sup> Periculum medic. Belladonnae. Rinteln 1765.

<sup>3)</sup> In der Dissertation von Carolus Cless: De Medicamentorum Mercurialium usu in cancro. Halae 1755 (Praeside Büchner).

<sup>4)</sup> Ratio medendi in nosocomio practico Vindobon. 1760—1763, T. II, p. 45.

<sup>5)</sup> Chirurgische Wahrnehmungen. Berlin 1774, Bd. II, S. 150.

<sup>6)</sup> Chirurgiska Haendelser. Stockholm 1775, p. 215.

<sup>7)</sup> l. c. S. 6.

<sup>8)</sup> Gaz. hebdom. 1879, p. 763.

<sup>9)</sup> Cfr. Bd. I, S. 36.

<sup>10)</sup> l. c. S. 15 (Decoct von Hyoscyamus zu Injektionen bei Uteruskrebs).

<sup>11)</sup> Opera chirurg. Cap. 60, p. 618. Lit. 13.

<sup>12)</sup> Deutsche Klinik 1865, S. 331.

\*\*\*) Cfr. Andreas Murray, l. c. S. 179 (vol. V, p. 397).



jauchende Krebsgeschwüre. Das Mittel wurde in so großen Dosen genommen, bis Vergiftungserscheinungen, wie Speichelfluß, Zittern, schneller Puls, Ohnmachten usw. auftraten.

Die Wirkung des Hauptbestandteils dieses Pilzes, nämlich des Muscarins\*), ist sehr ähnlich der des Solanins.

In jüngster Zeit hatte nun Erich Opitz<sup>1)</sup> Gelegenheit, die Heilkraft dieses Pilzes, der auch in der Gegenwart noch in der Rheingegend ein beliebtes Volksmittel bei Krebserkrankung bildet, selbst zu beobachten.

Bei einer Frau mit inoperablem Uteruskrebs\*\*) hörten die Blutungen und Jauchungen nach Genuß dieses Pilzes, der in so großen Quantitäten verzehrt wurde, bis Vergiftungserscheinungen auftraten, vollständig auf.

Die von Opitz vorgenommene Untersuchung ergab, daß der bis dahin blutende und jauchende Tumor sich in eine derbe, schmerzlose Geschwulst umgewandelt hatte.

Wenn auch keine Heilung erfolgt war, so mußte Opitz doch zugeben, daß die Pilzkur eine wesentliche Besserung der Erscheinungen hervorgerufen hatte.

Opitz untersuchte nun die zu der Kur verwendeten Pilze, die er späterhin nicht mehr erhalten konnte, und fand als wesentliche Bestandteile derselben Muscarin und Cholin\*\*\*).

Opitz bezieht die heilkräftige Wirkung des Fliegenpilzes auf dessen Gehalt an Cholin, welches, wie wir noch späterhin ausführen werden, in der Krebstherapie eine große Rolle spielt.

Weitere Mittel aus der Gruppe der narkotisch wirkenden Pflanzendrogen sind bei der Krebsbehandlung nur selten zur Anwendung gekommen.

**Aconit** (*Radix Napelli*)†) ist in früheren Jahrhunderten bei Tieren zur Verteilung von Geschwülsten öfters angewendet worden.

So berichtet z. B. Martin Schumacher<sup>2)</sup> über Heilungen von Geschwülsten bei Pferden durch innerliche Darreichung von *Radix Napelli*.

In späteren Zeiten ist Aconit an Stelle von Conium bei Krebskranken, die Conium nicht vertragen konnten, von Récamier verordnet worden (cfr. S. 185), oder kombiniert mit Conium, wie Thaon (cfr. S. 187) vorgeschlagen hatte.

**Colehicum**††) scheint im frühesten Mittelalter bei Krebskranken innerlich angewendet worden zu sein.

Wir finden allerdings nur in den Schriften des Actuarius<sup>3)</sup>

\*) Zuerst dargestellt von O. Schmiedeberg und R. Koppe: Das Muscarin, das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes. Leipzig 1869.

<sup>1)</sup> Strahlentherapie, Bd. III, 1913, S. 251.

\*\*) Bereits 5 Jahre vorher von hervorragenden Chirurgen für inoperabel erklärt.

\*\*\*\*) Bereits Erich Harnack (Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol. 1875, Bd. IV, S. 168) hat in dem Fliegenpilz neben dem Muscarin als zweites Alkaloid das „Amanitin“ gefunden, welches er mit „Bilineurin“ oder „Cholin“ identifizierte.

†) Eisenhütlein, Wolfskraut, Narrenkappen usw., eine Ranunculacea.

<sup>2)</sup> Disputatio solemnis medica de Cancro, Halae 1705 (Sub praesidio Georg Ernst Stahl).

††) Früher auch wilder Safran oder Spinnblume genannt.

<sup>3)</sup> l. c. S. 190 (Lib. V, cap. 12 — De Medicamentis exitialibus).

die Beschreibung der Vergiftungssymptome bei Krebskranken nach Einnahme von Colchicum, welches zu Zeiten des Actuarius auch „Ephemeron“<sup>\*)</sup> oder „Bulbus agrestis“ genannt wurde:

„... assumptum totum corpus prurire facit veluti si ab urtica scillave stimuletur, interiora corrodit et stomachum cum multa gravitate adurit.“

Auch in späteren Jahrhunderten glaubte man noch an eine gewisse, spezifische Heilkraft des Colchicum, allerdings nicht in Form einer inneren Arznei, sondern als äußerlich gut einwirkendes Mittel bei jauchenden Krebsgeschwüren.

So berichtet z. B. Velpeau<sup>1)</sup>, daß noch im Jahre 1852 der Akademie der Medizin zu Paris von einem Arzte eine angeblich spezifisch wirkende Salbe gegen den Krebs zur Prüfung übersandt wurde, eine Salbe, deren Hauptbestandteil Colchicum war.

Schließlich erwähnen wir noch, daß auch die *Lactuca*<sup>\*\*)</sup> hin und wieder als schmerzstillendes Mittel bei Krebskranken zur Verwendung kam.

Bertrandi<sup>2)</sup> z. B. verordnete eine Emulsion von Lattich oder Seebäumenwasser (Aq. Nymphaeae) mit etwas Syr. Diacodii, und besonders bei Zungenkrebs will Bertrandi durch die Anwendung von Lattich und Hauslauchsaft auffallende Besserungen beobachtet haben.

Späterhin ist auch die *Lactuca*, und zwar der Giftlattich, von Homöopathen, wie z. B. von Eduard Seidel<sup>3)</sup>, als spezifisches Krebsheilmittel angesehen worden.

Aber, wie schon Fronmüller<sup>4)</sup> nachgewiesen hat, wirkt die *Lactuca* nur als Narkotikum.

## Fieberwidrige und tonische Pflanzenmittel bei der Krebsbehandlung.

### Die Chinarinde und das Chinin als Krebsheilmittel.

Die Chinarinde<sup>\*\*\*)</sup> war bereits den alten Indern als Fiebermittel bekannt<sup>†)</sup>, auch als spezifisches Krebsheilmittel

\*) Auch „Phalangium“ s. „Ephemerum Virginianum“ genannt.

1) l. c. S. 42.

\*\*) Lattich.

2) l. c. S. 15.

3) Homöopathische Abhandlung über die Wirkung usw. der *Lactuca*. Leipzig 1839, 8<sup>o</sup>, 105 S.

4) Deutsche Klinik 1862, Nr. 41—44.

\*\*\*) Früher auch: Kinkina, Cortex Peruvianus, Cortex febrifugus, Quinquina usw. genannt.

Der Name rührt bekanntlich davon her, daß die Gemahlin des Vizekönigs von Peru, des Grafen de Cinchon, durch den spanischen Kommandanten Juan de Lopez mittels Chinarinde von ihrem Fieber geheilt worden ist.

Die Gräfin verteilte das Mittel im Jahre 1638 umsonst an Fieberleidende, weshalb es auch „Pulvis Comitissae“ genannt wurde. Im Jahre 1650 wurde die Chinarinde durch den Jesuitenpater Lugo in Europa eingeführt, und war unter dem Namen „Pulvis Jesuitarum“ sehr berühmt (cfr. auch P. Barba: Vera Praxis ad curationem Tertianae etc. Sevilla 1642).

Die weitere Geschichte der Chinabehandlung würde den Rahmen unseres Themas überschreiten.

†) Cfr. auch Cabanès: Remèdes d'Autrefois, Paris 1910, vol. I, p. 317.

ist die *Radix China*\*) schon von Gabriele Fallopio<sup>1)</sup> innerlich in Anwendung gezogen worden.

Die Chinarinde hat bei Krebskranken innerlich auch Antonius de Haën<sup>2)</sup> angewendet, der durch tägliche Gaben von 3 Quentchen (= 4,8 g) Fiebertinde gute Erfolge erzielt haben will.

Auch Johann Jacob Ritter<sup>3)</sup>, L. M. Dieterich<sup>4)</sup> u. a. berichteten über günstige Heilerfolge bei Krebskranken durch Gebrauch der Chinarinde.

Ebenso will auch Akenside<sup>5)</sup> durch eine kombinierte Behandlung von Chinarinde, Conium und Sublimat (cfr. auch S. 131) im Beginn der Erkrankung vielfache Heilungen beobachtet haben.

Die Chinarinde hat nun bei der Behandlung der Krebskranken weiter keine Anwendung gefunden, und erst in der neueren Zeit, als F. Löffler<sup>6)</sup> seine Theorie von der Beeinflussung der Carcinom-erkrankung durch die Malaria aufstellte, wurde die Aufmerksamkeit wieder auf das Chinin\*\*) gelenkt.

Marx<sup>7)</sup> hielt das Chinin für ein gutes Prophylaktikum gegen die Krebserkrankung, er glaubte in der reichlichen Anwendung des Chinins in den von Malaria heimgesuchten Ortschaften, die Ursache der Immunität der Tropenbewohner gegen die Krebserkrankung gefunden zu haben, da das Chinin Bakterien und die roten Blutkörperchen agglutinierte und ein starkes Antitoxin gegen die das Blut vergiftenden, zelligen Elemente bilde.

Diese Theorie ist aber, wie wir schon an früheren Stellen nachgewiesen haben\*\*\*), unrichtig, da auch die Tropenbewohner gegen die Krebserkrankung nicht immun sind, und da die Malaria keinen Schutz gegen eine Erkrankung an Krebs gewährt.

Auch G. Setti<sup>8)</sup> kann das Chinin weder als ein Prophylaktikum noch als ein Heilmittel gegen die Krebserkrankung ansehen, da er in einem Falle beobachtete, daß während einer Malariaerkrankung, die durch reichliche Chiningaben bekämpft wurde, sich ein Carcinom entwickelte.

Ebenso hat auch Cavaillon<sup>2)</sup> bei einem Kranken mit Oesophagus-

\*) *Radix China* = Pockenwurzel, auch *Smilax China* früher genannt und zu blutreinigenden Tees verwendet (cfr. auch unsere Bemerkungen S. 185, Anmerk.).

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 35.

<sup>2)</sup> *Ratio medendi*. Vindob. 1757—1759, Teil III, p. 211.

<sup>3)</sup> *Acta physico-med. Academiae Caesareae Leopoldino-Carolinae Naturae curiosor. Norimb.* Bd. X./1754, Appendix, p. 153 (Mammacancer durch innerliche und äußerliche Anwendung von Cort. Peruv. geheilt).

Auch Laurentius Heister, *ibidem*, Bd. V/1740, p. 520 berichtete über günstige Heilerfolge bei Gangrän und Sphacelus pedis mittels Cortex Peruvian.

<sup>4)</sup> *De usu Cort. Peruv. in cancro mammae exulcerato*. Ratisbon. 1746.

<sup>5)</sup> Med. Transactions published by the College of Physicians in London, T. I/1768, p. 86.

<sup>6)</sup> Cfr. Bd. II, S. 283 ff.

\*\*) Alkaloid der Chinarinde von Pelletier und Caventon im Jahre 1820 aufgefunden (cfr. C. Binz: Das Chinin nach den neueren pharmakologischen Arbeiten, Berlin 1875).

<sup>7)</sup> Chirurgenkongreß, Berlin, April 1902.

\*\*\*) Cfr. Bd. II, S. 284; Bd. IIIa, S. 16 ff.

<sup>8)</sup> Clin. med. ital. März 1904.

<sup>9)</sup> Quinine et cancer de l'oesophage (Lyon méd. 1903, Nr. 3).



carcinom durch innerliche Gaben von Chinin gar keine Erfolge erzielt.

Hingegen scheint die äußerliche Anwendung des Chinins bei Krebsgeschwüren in der neueren Zeit mehr Anklang gefunden zu haben.

Mariani<sup>1)</sup> berichtete z. B. über zwei durch äußere Chininbehandlung günstig beeinflusste, inoperable Uteruscarcinome, ebenso konnte auch Havas<sup>2)</sup> durch Bestreuen jauchender Krebsgeschwüre mit Chininum bisulfuricum eine auffallende Besserung beobachten.

Ganz besonders eingehend hat sich in neuerer Zeit mit der Einwirkung des Chinins auf die Krebsgeschwüre Franz Stroné<sup>3)</sup> beschäftigt, der über mehrere Fälle von Epitheliomen berichtet, die unter Applikation von Chininum sulfuricum zur Heilung kamen.

Nach den Untersuchungen von Stroné übt das Chinin auf Epitheliome eine spezifisch-elektive Wirkung aus und zerstört das Krebsgewebe.

Durch Zerfall des erkrankten Gewebes vergrößert sich allerdings zuerst das Krebsgeschwür ganz erheblich, bald aber reinigt sich das Geschwür unter Abstoßung der nekrotisierten Geschwulstmassen, und unter Granulationsbildung kommt das Geschwür allmählich zur Vernarbung.

Das Chinin wird, nach den Angaben von Stroné, mit Wasser zu einem Brei verrührt und mit einem Wattepinsel auf das Geschwür aufgetragen.

Jeden zweiten Tag wird der Verband gewechselt, und zwar so lange, bis das Geschwür von einem Verbandwechsel bis zum anderen sich nicht mehr vergrößert.

Beobachtet man, nach Stroné, diese Regel nicht, dann treten Rezidive auf.

Das Chinin dient auch, nach Stroné, zur Differentialdiagnose, besonders dann, wenn es sich darum handelt, ein beginnendes Portiocarcinom von den gewöhnlichen Erosionen zu unterscheiden, ebenso ist auch das Chinin ein gutes Palliativmittel bei inoperablen Uteruscarcinomen, da Jauchungen, Blutungen und Schmerzen durch Chinin wirksam bekämpft werden können.

Es ist auch, nach Stroné, empfehlenswert, vor Ausführung der Radikaloperation eines Uteruscarcinoms die Geschwulst einige Tage mit Chinin zu behandeln, weil dieses imstande ist, über gewisse Infiltrate, ob krebsiger oder entzündlicher Natur, Aufklärung zu schaffen (cfr. auch S. 79).

Auch subkutan angewendet soll das Chinin auf Carcinome, nach den Beobachtungen von Lannois<sup>4)</sup>, günstig einwirken.

Nach 50 subkutanen Injektionen von Chininum carbamidatum (in Dosen von 0,5 bis 0,6 g, jeden zweiten Tag) beobachtete Lannois,

<sup>1)</sup> La Riforma med. 1902.

<sup>2)</sup> Orvosi Hetilap. 1908, Nr. 14.

<sup>3)</sup> Med. Klinik 1909, Nr. 48.

<sup>4)</sup> Bullet. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris, Februar und Juni 1901 und 1907, Nr. 7.

daß ein inoperables Mammacarcinom sich auffallend verkleinerte und schrumpfte.

Jaboulay<sup>1)</sup>, der diese Methode zuerst empfohlen hat, bezieht die günstige Einwirkung des Chinins auf dessen antiparasitäre Eigenschaften, da, nach Jaboulay's Ansicht, der Krebs parasitären Ursprungs sei.

Hingegen hat Ledoux-Lebard<sup>2)</sup> nach einer einmaligen Chininjektion bei einem Mammacarcinom eine rapide Verschlechterung auftreten sehen. Die Injektion wirkte wie ein Peitschenhieb („Coup de fouet“) und regte die Geschwulst zu raschem Wachstum an.

### Condurango als Krebsheilmittel.

Die Condurango-, oder auch Cundurangorinde genannt, stammt von verschiedenen Asclepiadeen, besonders von einem in Ecuador ziemlich selten vorkommenden Schlinggewächs, welches als *Equatoria Garciana*, als *Gonolobus Condurango Triana* und als *Marsdenia Condurango Reichenbach* unterschieden wird<sup>\*)</sup>.

Unter den Eingeborenen Ecuadors galt dieses milchsaftführende Schlinggewächs bereits seit langer Zeit als spezifisches Krebsheilmittel, allerdings nur äußerlich angewendet.

Ein südamerikanischer Arzt, namens Bliss<sup>3)</sup>, der von diesem Volksmittel Kenntnis erhielt, führte die Condurango in die Krebstherapie ein und wollte mit diesem Mittel bei Krebserkrankung ausgezeichnete Erfolge erzielt haben<sup>\*\*)</sup>.

Von Amerika wurde dann diese Droge nach Europa eingeführt, aber, wie Hager<sup>4)</sup> hervorhob, kamen schon anfangs viele Verfälschungen dieser im getrockneten und zerschnittenen Zustande importierten Ware vor. Meistens waren es Mischungen von 10 beliebigen Gewächsen, die als Cundurangorinden ausgegeben wurden.

Erst als G. Vulpius<sup>5)</sup> aus der Cundurangorinde das „Condurangin“, eine glykoside Substanz von aromatisch bitterem Geschmack, isolierte, welche beim Erwärmen der wässrigen Lösung wie Eiweiß gerinnt<sup>\*\*\*)</sup>, und erst als Georg Jukna<sup>6)</sup> noch 3 weitere Substanzen, nämlich 2 Glykoside und ein Harz aus der Condurango-rinde herstellen konnte, war man einigermaßen vor Verfälschungen gesichert.

Äußerlich, in Form von Umschlägen, ist die Cundurangorinde

<sup>1)</sup> Sem. médicale 1902, Nr. 36.

<sup>2)</sup> II. Internation Krebskonferenz. Paris 1910, S. 702.

<sup>\*)</sup> Cfr. auch A. Hoffmann: Über den Wert der Cundurangorinde in der Therapie. I.-D. Basel 1881.

<sup>3)</sup> Cfr. Hulke: Med. Times and Gazette 1871, p. 556; Brit. med. Journ. 1872, Vol. I, p. 196.

Land: Ibidem, Vol. I, p. 100.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. auch Virchow-Hirsch's Jahresbericht 1871, Bd. I, S. 364, und Paul Beihl: Condurango — Über neuere Behandlungsweise der Carcinome auf nicht blutigem Wege. I.-D. Berlin 1875.

<sup>4)</sup> Pharmaceutische Central-Halle 1882, Nr. 10.

<sup>5)</sup> Arch. f. Pharmakol. 1885, Bd. 23, S. 299 u. 754.

<sup>\*\*\*)</sup> Im heiß filtrierte Decoct ist daher kein Condurangin enthalten!

<sup>6)</sup> Arbeiten des pharmakol. Instituts Dorpat 1890, IV, p. 81; cfr. auch R. Kobert: St. Petersburger med. Wochenschrift 1889, Nr. 1.

bereits im Jahre 1858 bei ulzerierten Mammakrebsen in der Nußbaum'schen Klinik angewendet worden\*), innerlich zuerst von N. Friedreich<sup>1)</sup> (Heidelberg) bei Magenkrebs.

Friedreich verordnete bei einem Kranken mit einem Magentumor und Schwellung der Claviculardrüsen\*\*) ein Macerations-decoct von Condurango\*\*\*) und will nach 4wöchentlichem Gebrauch dieser Arznei einen vollständigen Rückgang des Magentumors und Abschwellung der Claviculardrüsen beobachtet haben, so daß Friedreich den Fall als geheilt betrachtete.

Von der Güte der Droge und von ihrer Reinheit hängt, nach Friedreich, der Erfolg ab.

Die Mitteilungen von Friedreich veranlaßten eine große Zahl von Aerzten die Condurango auf ihre Wirksamkeit bei Krebserkrankung, besonders beim Magenkrebs, einer Nachprüfung zu unterziehen.

Zunächst berichtete Alfred Obaliński<sup>2)</sup> über ausgezeichnete Erfolge bei zwei Fällen von flachem Epithelialkrebs (Ulcus rodens am unteren Augenlid und an der Nasenscheidenwand) durch äußerliche und innerliche Anwendung von Condurango, aber nur bei Benutzung der echten, von Merck bezogenen Droge, während er mit anderswoher bezogenen Drogen nur Mißerfolge hatte.

Hägler<sup>3)</sup>, v. Dieterich<sup>4)</sup>, F. W. Beneke<sup>5)</sup> u. a. konnten beim Magenkrebs die günstigen Erfolge Friedreich's nur bestätigen.

Auch aus Italien, wo die Condurangorinde zur Behandlung des Magenkrebses zuerst von Palmesi<sup>6)</sup> angewendet wurde, konnten nur günstige Beobachtungen mitgeteilt werden.

Drszewezky und J. Erichsen<sup>7)</sup> konnten bei Magencarcinomen wohl eine günstige Einwirkung der Condurango feststellen, aber keine Heilung.

Bei Uteruscarcinomen (mikroskopisch allerdings nicht untersucht!) tut eine Condurangosalbe†), nach den Erfahrungen dieser Forscher, gute Dienste, da sie außerordentlich schmerzstillend wirkt, eine Beobachtung, die auch A. Kottmann<sup>8)</sup> bestätigen konnte.

Andere Aerzte hinwiederum, wie z. B. Bradford<sup>9)</sup>, Fr. Riegel<sup>10)</sup> u. a. hatten gar keinen Erfolg bei Magenkrebs mit der Condurango-

\*) Cfr. Burkart: Allg. med. Central-Zeitung 1876, Nr. 52.

1) Berliner klin. Wochenschrift 1874, Nr. 1.

\*\*) Ob es sich tatsächlich um ein Magencarcinom gehandelt hat, ist nicht ersichtlich. Wir kommen noch späterhin auf diese Frage zurück.

\*\*\*) Das von Merck in Darmstadt bezogene Präparat wurde in folgender Form verordnet:

Cort. Condurango 15,0  
macera per hor. XII c. Aq. dest 360,0  
dein coque usque ad reman. Colatur. 180,0

Morgens und abends 1 Eßlöffel vor dem Essen zu nehmen (Zusatz von Sirup muß vermieden werden — cfr. auch Heiligenthal: Aerztliche Mitteilungen aus Baden 1874).

2) Zentral-Bl. für Chirurgie, 1874, Nr. 12.

3) Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1880, S. 459.

4) St. Petersburger med. Wochenschrift 1878, Nr. 24.

5) Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 15, S. 538.

6) L'Ippocratico, Mai 1872.

7) St. Petersburger med. Wochenschrift 1876, S. 3.

†) Aus Extr. Condurango 3jj. Vaseline 5vj, mittels Tampons eingeführt.

8) Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1876, S. 52.

9) Brit. med. Journ. 18. Mai 1872.

10) Berliner klin. Wochenschrift 1874, Nr. 35.



behandlung erzielt, die Condurango wäre höchstens als ein gutes Stomachikum verwendbar.

Italienische Aerzte, wie z. B. Gianuzzi und Bufalini<sup>1)</sup>, hielten die Condurango auch nicht für ganz ungefährlich, da sie giftige Eigenschaften besäße.

Eine Zeitlang war die Condurango in Vergessenheit geraten, bis dann wieder L. Rieß<sup>2)</sup> die Aufmerksamkeit auf diese Droge lenkte, die er bei Magenkrebs mit gutem Erfolge angewendet haben wollte.

„Wir besitzen in der Condurangorinde“, sagt Rieß, „ein Mittel, dessen Wirkungen über die eines Stomachikums weit hinausgehen.“

Rieß sprach also der Condurango eine gewisse, spezifische Heilkraft beim Magenkrebs zu.

Auch Weinberg<sup>3)</sup> teilte diese Meinung.

Die neueren Beobachtungen von C. A. Ewald<sup>4)</sup> u. a. haben jedoch ergeben, daß die Condurango wohl ein treffliches Stomachikum bei allen Magenerkrankungen darstellt, daß ihr aber jede spezifische Heilkraft dem Krebs gegenüber fehlt.

Es ist auch nach den neueren Ansichten sehr zweifelhaft, ob es sich in dem Falle Friedreich's, der Veranlassung zu allen Nachprüfungen gab, wirklich um Carcinom gehandelt hat; denn nach der Meinung von G. Klemperer<sup>5)</sup> hätte nur ein chronisches Magengeschwür vorgelegen.

Mitteilenswert ist noch die Beobachtung von Oscar Schwartz<sup>6)</sup>, der bei einem Patienten mit Unterleibscarcinom (Prostatacarcinom mit sekundären Lebermetastasen?), welches von B. v. Langenbeck und Leichtenstern für inoperabel erklärt worden war, durch tägliche Gaben von 1 bis 2 g **Cardobenediktenkraut** (*Centaurea benedicta*)\*), welches von einem westfälischen Bauern als Geheimmittel vertrieben wurde, einen auffallenden, langjährigen Stillstand des Leidens hat eintreten sehen.

Weitere Mitteilungen über die Heilkraft dieser Pflanze bei Krebsleiden liegen nicht vor.

Wir haben bisher alle dem Pflanzenreich entnommenen Mittel, die für die Krebsbehandlung in Frage kamen, einer Erörterung unterzogen und gesehen, daß nicht ein einziges von all den empfohlenen Krebsheilmitteln eine spezifische Heilkraft gegenüber dem Krebs besitzt, wohl aber kann die eine oder andere der besprochenen Drogen symptomatisch bei inoperablen Krebsgeschwülsten angewendet werden, und in einzelnen Fällen wird auch das eine oder andere Pflanzenmittel gute Dienste tun, zumal es bei einer so chronisch verlaufenden Erkrankung wünschenswert ist, daß dem Arzte eine große Zahl von Palliativmitteln zu Gebote steht, falls eine Operation keinen Erfolg mehr verspricht.

<sup>1)</sup> Gaz. med. Lombardia 1872, p. 153.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1887, Nr. 10.

<sup>3)</sup> Der therapeutische Wert der Condurango bei Magenkrebs. Heidelberg 1890,

<sup>4)</sup> Klinik der Verdauungskrankheiten, Berlin 1888, S. 182.

<sup>5)</sup> Verein f. innere Medizin zu Berlin, 20. Nov. 1911.

<sup>6)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1893, S. 954.

\*) *Cardus benedictus*, *Acanthus germanicus* oder auch *Cnicus silvestris* genannt, in früheren Zeiten ein Allheilmittel gegen alle möglichen Krankheiten.

Am Schlusse dieses Kapitels wollen wir noch erwähnen, daß auch die Homöopathen eine große Zahl von Pflanzenmitteln bei der Krebsbehandlung verwenden, über deren Wirksamkeit wir uns kein Urteil erlauben, da Nachprüfungen dieser Behandlungsmethoden in wissenschaftlich einwandfreier Weise nicht stattgefunden haben und wohl auch auf die größten Schwierigkeiten stoßen würden.

Nach den Angaben von Munninghoff<sup>1)</sup> werden folgende Pflanzen von Homöopathen bei Krebserkrankung, angeblich mit gutem Erfolge verwendet: *Ailanthus glandulosa* (Götterbaum), *Alnus* (Erle) *rubra*, *Badiaga* (Süßwasserschwamm), *Chimaphila umbellata* (eine immergrüne Pflanze Nordamerikas), *Cistus canadensis* (schwitzt ein wohlriechendes Harz aus), *Jugulans regia* (Walnußbaum) und die *Phytolacca decandra* (cfr. S. 160).

---

<sup>1)</sup> Das Drüsen- und das Epithelialcarcinom. Leipzig 1882 (Sammlung wissenschaftlicher Abhandlungen aus dem Gebiete der Homöopathie. Serie II, Nr. 3).

# Die Behandlung des Krebses mit antiseptischen, adstringierenden, desodorierenden und anästhesierenden Mitteln.

**Allgemeines** über Palliativmittel. Zweck derselben. Antiseptische Mittel in der vorantiseptischen Zeit.

## Antiseptika.

### Vorantiseptische Zeit.

**Essig:** Anwendung desselben im Altertum. Heilende Wirkung der Essigdämpfe bei jauchenden Krebsgeschwüren. Weiterer Gebrauch des Essigs in der Vorrenaissance und Renaissance. Innerliche Verwendung.

Kombinationen mit Seesalz und Quecksilbersalzen für den äußerlichen Gebrauch.

**Kohlensäure:** Empfehlung derselben durch Peyrilhe. Antiseptische Wirkung in statu nascendi. Erzeugung und technische Anwendung. Substanzen, die Kohlensäure in statu nascendi entwickeln (Karotten). Kohlensäurehaltige Getränke.

Verschiedene Bezeichnungen für die Kohlensäure in früheren Jahrzehnten. Anwendung bei Krebsgeschwüren in Deutschland und England. Kritische Bemerkungen von Bayle. Die Kohlensäure als Kältemittel und Anästhetikum. Kombination mit Aether.

**Zucker** als antiseptisches Mittel. Entwicklung von Kohlensäure bei jauchenden Geschwüren. Blutstillende und desodorierende Wirkung des Zuckers. Bakterizide Wirkung durch Osmose.

**Salzsäure** und **Petroleum** als antiseptische Mittel in der vorantiseptischen Zeit.

### Antiseptische Aera.

**Kali chloricum** als spezifisches Heilmittel. Geschichte der Anwendung bei der Krebskrankheit. Innerliche und äußerliche Behandlung mit Kali chloricum. Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge aus Italien und Deutschland. Burow's Behandlungsmethode mit kristallisiertem Kali chloricum. Heilungen. Prioritätsstreit.

Günstige Berichte über Heilerfolge aus den verschiedensten Ländern.

Aeußerliche Anwendung in der Neuzeit. Kasuistik. Robinski's Behandlungsmethode. Phantastische Theorie Robinski's.

Physiologische und pharmakologische Untersuchungen über das Kali chloricum.

Das Kali chloricum ein Blutgift. Vergiftungserscheinungen.

Theorien über die Wirkung auf Krebsgeschwüre bei äußerlichem Gebrauch. Auflösende Wirkung auf Epithelien.

Einwirkung der Kalisalze auf Mäusegeschwülste. Wachstumsanregung.

Histologische Untersuchungen. Oberflächliche Heilungen.

Experimentelle Befunde. Einwirkung auf das Blut. Hämolyse.

Bedeutung des Kali chloricum für die Krebsbehandlung.

**Natrumäthylat:** Aeußerliche Anwendung. Schmerzhaftigkeit. Kombination mit Cocain. Seltene Anwendung der eigentlichen Antiseptika: Karbolsäure, Sublimat, Lysol.



- Innere Antisepsis:** Angebliche Heilerfolge durch innere Verabreichung von Karbolsäure, Lysol und Griserin.
- Alkohol:** Kenntnis von der antiseptischen Kraft bei den älteren Aerzten. Parenchymatöse Injektionen in der Neuzeit. Verwendung zu Umschlägen. Antiparasitäre und entwässernde Eigenschaften des Amylalkohols. Kasuistische Mitteilungen.
- Aceton** bei inoperablen Uteruskrebsen. Gellhorn's Behandlungsmethode Palliative Wirkung. Weitere Beobachtungen amerikanischer Aerzte.
- Formalin:** Geschichtlicher Rückblick. Günstige Heilerfolge mit konzentrierten Lösungen. Technik. Unterschied in der Wirkung schwacher und starker Lösungen. Mummifizierende Wirkung des Formalins.
- Mirmol:** Kombination von Formalin und Phenol. Technik der Anwendung.
- Jodoform:** Geschichte desselben. Erste Anwendung bei Krebsgeschwüren. Trockenbehandlung des Uteruskrebses. Günstige Wirkung.
- Jod und Brom als Antiseptika.**  
Bromanwendung in früheren Jahrzehnten. Alkoholische Bromlösungen bei Cervixcarcinomen. Nachbehandlung mit Bromlösungen.
- Pyrogallussalbe:** Kaposi's Heilerfolge.

### Adstringentia und Desodorantia.

Die Rolle der Alkalien in der Krebspathologie und Therapie. Die Anwendung des **Kalkwassers** zur Neutralisation der „korrosivischen Säure“ in früheren Jahrhunderten. Heilerfolge. Kalkwasser als spezifisches Heilmittel. Anwendung des Kalkwassers in der Neuzeit. Antiparasitäre Wirkung. Kalksalben im Altertum. Neuere Theorien über die Wirkung des Kalkwassers.

- Blei:** Zusatz zu Salben in früheren Jahrhunderten. Heilerfolge bei Krebs durch Bleisalbe. Goulard's Verdienste um die Einführung der Bleipräparate in den Arzneischatz. Ansichten über die Wirkung des Bleies in früheren Zeiten. Goulard's Bleisalben und Kataplasmen. Anhänger der Goulard'schen Behandlungsmethode. Zweifel an Goulard's Diagnosen.
- Alaun** als blutstillendes Mittel. Heilerfolge bei Ohrkrebs. Alaun als Volksmittel. Kampherwein, Myrrhenöl und Phosphorsäure als adstringierende Mittel.  
Behandlung der **Blutungen** durch adstringierende Mittel. Anwendung des *Secale cornutum* und Tannins zur Zeit der Blastemtheorie. Lebert's Behandlungsmethode der Blutungen.
- Desodorierende Mittel** zur Beseitigung des Foetors. Waschungen mit **Milch** in früheren Zeitepochen.  
Anwendung der **Kohle:**  
Desodorierende Eigenschaften der Tierkohle. Die animalische Kohle als Spezifikum bei Uteruskrebs. Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge durch innerlichen Gebrauch.  
Die Tierkohle in der Volksmedizin. Glaube an die Heilkraft bei Krebs.  
Die Holzkohle als Desodorans. Kombination mit Jodoform. Günstige Erfolge bei stinkenden Uteruskrebsen. Neuere, desodorierende Behandlungsmethoden.

### Behandlung des Krebses mit anästhesierenden Mitteln.

Bedeutung des Schmerzes für die Krebsbehandlung. Spezifische Mittel als Narkotika.

Ältere Behandlungsmethoden zur Bekämpfung des Schmerzes.

Das **Opium** in der Krebsbehandlung. Ungünstige Einwirkung. Ersatzmittel und Behandlungsmethoden in früheren Jahrzehnten (Bäder — Diät — Aderlässe). Kombination von Kampher und China mit Opium. Lupulin. Thallin, Aspirin und Phenacetin als Ersatzmittel des Opiums. Indikationen für die Anwendung des Morphiums. Die Musik als schmerzstillendes Mittel. Lokalanästhetika: Orthoform, Zitronensäure, Kohlenbisulfid, Zykliform.

Anästhesierende Heilmethoden: G. Spieß' Theorien und Behandlungsmethode. Verhütung der reflektorischen Hyperämie. Günstige Erfolge bei Mäusegeschwülsten durch Behandlung mit Nirvanin und Novocain. Physiologische und pharmakologische Eigenschaften dieser Substanzen. Technik der Anwendung.

Zweifelhafte Erfolge beim Menschen.

Karl Schleich's Behandlungsmethode. Beeinflussung des trophischen Nerventonus. Vorübergehende Einwirkung auf Krebsgeschwülste. Einspritzungen von Chloroform in die Geschwulst.

Behandlungsart des Pruritus.

Einem großen Teil der bisher erörterten Mittel und Heilmethoden hat man eine spezifische Heilkraft dem Krebs gegenüber zugeschrieben. Aber schon frühzeitig erkannte man auch, daß in einem gewissen Stadium die Krankheit unheilbar sei, und daß es in solchen Fällen nur darauf ankommt, Palliativmittel anzuwenden, um die Beschwerden der Kranken zu lindern.

Hauptsächlich handelte es sich darum, die Jauchungen des ulzerierten Krebses und den Fötor zu beseitigen und die Schmerzen erträglich zu gestalten.

Dieser Gedanke hat auch schon die älteren Aerzte, wie z. B. van Swieten (cfr. S. 15), veranlaßt, bei inoperablen, jauchenden Carcinomen hauptsächlich fäulniswidrige Mittel anzuwenden, und vielfach finden wir diese Methode auch bereits in der vorantiseptischen Zeit bei der Krebsbehandlung angewendet.

So behandelte z. B. J. P. Westring<sup>1)</sup> inoperable, ulzerierte Krebsgeschwüre nur mit Charpie, die mit fäulniswidrigen Mitteln getränkt war und mit Breiumschlägen aus Holzkohle und frischer Hefe\*).

### Antiseptika.

Das älteste, bei Krebsgeschwüren als Antiseptikum angewandte Mittel ist der

#### Essig,

der bereits von den alten Aegyptern zur Reinigung von Krebsgeschwüren benutzt worden ist. Auch das berühmte Krebsmittel „Unguentum Aegyptiacum“ enthielt einen großen Prozentsatz Essig\*\*).

Eine ganz besondere Heilkraft schrieb Galen<sup>2)</sup> den Essigdämpfen bei schwärenden Krebsgeschwüren zu, die unter dieser Behandlung, unterstützt durch innerlichen Gebrauch des Essigs, oft zur Vernarbung gelangt sein sollen.

Die Essigdämpfe sollen, nach Galen, bei jauchenden Krebsgeschwüren wie ein magisches Wunder wirken.

Auch Peyrilhe<sup>3)</sup> bestätigte späterhin die ausgezeichnete Wirkung der Essigdämpfe bei stark sezernierenden Krebsgeschwüren. Wir haben auch bereits an einer früheren Stelle erwähnt, daß Walter Ryff<sup>4)</sup> den Essig für ein spezifisches Mittel bei stinkenden Krebsgeschwüren hielt, und daß J. Z. Platner<sup>5)</sup> mit

<sup>1)</sup> l. c. S. 105 (im Jahre 1817).

\*) Wir kommen noch späterhin auf diese Behandlungsmethoden zurück.

\*\*\*) Cfr. Bd. I, S. 3.

<sup>2)</sup> Method. med. Lib. XIV, cap. 5; Lib. II, cap. 6.

<sup>3)</sup> l. c. S. 54.

<sup>4)</sup> Cfr. Bd. I, S. 46.

<sup>5)</sup> Cfr. Bd. I, S. 75.

Vorliebe derartige Geschwüre mit einem Essigliniment behandelte, dessen Zusammensetzung wir an der betreffenden Stelle angegeben haben.

Durch innerliche Verordnung von Essig, in Verbindung mit einem alkalischen Salz, will Boerhaave<sup>1)</sup> bei unheilbaren Krebskranken auffallende Besserungen beobachtet haben.

Vielfach wurde auch der Essig zur Erhöhung seiner Wirkung mit anderen Substanzen kombiniert. van Swieten benutzte z. B. eine Mischung von Essig und Seesalz (cfr. S. 15), und in neuerer Zeit empfahl Claudius Champelle<sup>2)</sup> zur Behandlung von ulzerierten Krebsgeschwüren Essig, in welchem Quecksilberpräparate (rotes und gelbes Präcipitat, Sublimat) aufgelöst worden sind.

Ueber die Anwendung der Essigsäure als Kaustikum haben wir bereits berichtet (cfr. S. 127), die subkutane Behandlungsart wird uns noch späterhin beschäftigen.

### Die Kohlensäure in statu nascendi

ist besonders von Peyrilhe<sup>3)</sup> als kräftiges Antisepticum empfohlen worden.

Peyrilhe's leitender Gedanke bei der Behandlung inoperabler Krebsgeschwülste war darauf gerichtet, den Tumor zu zerstören, Rezidive zu verhüten, die abgestorbenen Massen zu entfernen und das Geschwür zu „konsolidieren“. „Kann man nicht“, fragt Peyrilhe, „ein Suppuratif finden, proportional der Natur des Cancers?“

Und ein solches Mittel glaubte Peyrilhe in der zu seiner Zeit gerade entdeckten Kohlensäure, dem „Gas sylvestre“ gefunden zu haben, auf welches auch schon David Macbride<sup>4)</sup> hingewiesen hatte. Wirksam ist jedoch dieses Gas, nach Peyrilhe, nur in statu nascendi!

Zur Erzeugung dieses Gases bediente sich Peyrilhe folgender Methode:

Aus einem irdenen Topfe, den er mit Weinhefeasche (Cendres gravelées) und Kampfer füllte\*), führte er mittels eines Papiertrichters die Dämpfe in die ulzerierten Krebsgeschwüre hinein, die in alle Teile tief eindringen, und zwar ließ er diese Dämpfe täglich eine halbe bis eine Stunde lang einwirken.

Bei Reichen durfte Peyrilhe, wie er selbst mitteilte, diese neue Methode nicht anwenden, und in Hospitälern wurde es ihm auch nicht gestattet, so blieb ihm nur eine alte Bettlerin mit ausgedehntem Gesichtskrebs zur Verfügung.

Peyrilhe, der ein sehr guter und kritischer Beobachter war, behauptete, daß durch diese Behandlung die Jauchung aufgehört hätte, daß der Tumor kleiner und das Allgemeinbefinden besser geworden wäre.

<sup>1)</sup> Cfr. van Swieten, l. c. S. 15 (Bd. I, Abt. II, S. 595).

Die Zusammensetzung dieser Mixtur war folgende: In einem Pfd. Rheinwein werden 1 Loth Cardobenedicten- oder Bohnenzusatz gelöst und zum Essig hinzugesetzt. Von dieser Mischung mußte dreimal täglich ein Loth getrunken werden.

<sup>2)</sup> l. c. S. 45.

<sup>3)</sup> l. c. S. 54, cfr. auch Bd. I, S. 65.

<sup>4)</sup> Von den der Fäulnis widerstehenden Sachen. Aus dem Englischen übersetzt. Zürich 1766.

\*) Auch aus Essig und Salpeter wurde zu seiner Zeit die Kohlensäure entwickelt. Schon im Altertum hat man Kohlensäure in statu nascendi zur Anästhesierung schmerzhafter Wunden verwendet, indem man gepulverten Memphisstein (pulverisierter Marmor) auf die Wunde streute und mit Essig anfeuchtete.



Vollständige Heilung erzielte er allerdings nicht, da der Patientin die Kur zu lange dauerte, und Charlatane, denen damals Krebskranke in großer Zahl in die Hände fielen, ihr schnelle und sichere Heilung versprochen.

Auf demselben Prinzip, d. h. auf der Bildung von Kohlensäure in statu nascendi, beruht auch, nach Peyrilhe, die Wirkung der Karotten (Carotte des jardins) bei offenen Krebschäden (cfr. auch S. 152), wo eine Kohlensäureentwicklung (weinige Gärung) zu beobachten ist.

Auch wenn man gepulverte „Kinkina“ auf jauchende Wunden tut, entwickelt sich, nach Peyrilhe, Kohlensäure (cfr. auch S. 194). Aus demselben Grunde hielt auch Peyrilhe den Gebrauch kohlen-säurehaltiger Getränke (Cider, Bier und Gerstenabkochung mit Cremor tartari) bei Krebsleidenden für nützlich.

Die Kohlensäure fand bald auch in weiteren Kreisen als kräftiges Antiseptikum bei Krebschäden vielfach Verwendung.

So hat z. B. Saussure<sup>1)</sup> durch Behandlung mit Kohlensäure — auch „Aër fixus“ damals genannt — in zwei Fällen von Krebs-erkrankungen ausgezeichnete Erfolge erzielt. Die Fäulnis wurde verhindert und die Schmerzen gelindert. Die Kohlensäure wurde in ölgetränkten Blasen angewendet.

Auch Christian Gottlieb Selle<sup>2)</sup> war ein eifriger Anhänger der Kohlensäurebehandlung bei Krebschäden. Die „Luftsäure“ — so bezeichnete Selle die Kohlensäure — entwickelt sich bei der Gärung und bei der Vermischung alkalischer Salze und Erden mit Säuren.

Die „Luftsäure“ wirkt antiseptisch, nach Selle, „sowohl wegen ihrer Säure als auch, weil sie die innere Bewegung der flüssigen und in Gährung gehenden Theile hemmt“.

Selle behandelte die Krebsgeschwülste mit Dämpfen von Kohlensäure, die er entweder in Flaschen aus der gärenden Flüssigkeit in Brauereien auffing, oder aus Kreide und verdünnter Vitriol-säure selbst entwickelte.

Auch englische Forscher, wie z. B. Ewart<sup>3)</sup> u. a., berichteten über die vorzügliche Wirkung der Kohlensäure bei schwärenden Krebsgeschwüren.

Aber die Begeisterung für diese Heilmethode hielt nicht lange vor.

Bereits G. L. Bayle<sup>4)</sup> hielt die Hoffnungen, die man an die Heilkraft der Kohlensäure knüpfte, für übertrieben und eine Zeitlang schien es, als ob diese Behandlungsmethode, wie viele andere, der Vergessenheit anheimgefallen sei, bis man durch die Einführung der Kältebehandlung, auf die wir noch späterhin zurückkommen werden, wieder auf die Kohlensäure zurückkam, aber weniger wegen ihrer antiseptischen Eigenschaften, als wegen ihrer anästhesierenden Wirkung.

<sup>1)</sup> Versuche über die Hygrometrie durch Horaz Benedict de Saussure (Professor in Genf). Leipzig 1784, kl. 8°, 432 S. (p. 195), cfr. auch: Histoire de la Soc. Royale de Méd. 1776, p. 324.

Pfaehler: Zwei spezifische Mittel wider den Krebs. Weimar 1784.

<sup>2)</sup> (geb. 1748 zu Stettin, Leibarzt König Friedrichs II., Arzt an der Charité zu Berlin, gestorben 1800.) Medicina clinica oder Handbuch der medicinischen Praxis, Berlin 1788, 4. Aufl. kl. 8°, 688 S. (p. 565).

<sup>3)</sup> The history of two cases of ulcerated cancer of the Mamma. London 1794.

<sup>4)</sup> l. c. S. 6.

So wurde z. B. in späteren Jahrzehnten die Kohlensäure, in Form von kohlensauren Gasduschen, von Föllin<sup>1)</sup> bei ulzerierten Krebsgeschwüren mit Erfolg angewendet, eine Behandlungsform, die schmerzlindernd und desodorierend wirken soll.

Auch in Verbindung mit Aether soll die Kohlensäure, nach den Beobachtungen von Paupert<sup>2)</sup>, auf die Schmerzen und Jauchungen günstig einwirken.

Paul Broca<sup>3)</sup> hielt die kohlensauren Gasduschen ebenfalls für ein sehr wirksames Mittel, aber nur bei ulzerierten Krebsgeschwüren, wo sie außerordentlich schmerzstillend einwirken.

Mit Luft darf allerdings die Kohlensäure nicht in Berührung kommen, sie ist deshalb auch nur bei vollständig abgeschlossenen Krebsgeschwüren anwendbar.

Ebenso wie man in früheren Jahrzehnten den Karotten eine ausgezeichnete, desodorierende Wirkung bei offenen Krebsschäden zuschrieb und in der sich entwickelnden Kohlensäure das eigentlich heilende Agens erblickte, ebenso, sage ich, glaubte man in jüngster Zeit auch den

### Zucker

als antiseptisches Mittel bei jauchenden Krebsgeschwüren verwenden zu können, da bei der Zuckerbehandlung infolge eines Gärungsvorganges sich ebenfalls Kohlensäure entwickelt, deren heilende Einwirkung auf stark sezernierende Krebsgeschwüre auch in der Neuzeit anerkannt worden ist<sup>4)</sup>.

In jüngster Zeit behandelte z. B. Imre Berczeller<sup>4)</sup> jauchende, inoperable Uteruscarcinome mit Einblasungen von gepulvertem Zuckerstaub, den er mittels Röhrenspekulums an die Portio brachte und durch Jodoformtamppons fixierte.

Jauchung und Blutung hörten bei dieser Behandlung bald auf, und das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends.

Allerdings bezieht Georg Magnus<sup>5)</sup> die gute Wirkung des Zuckers bei jauchenden Krebsgeschwüren nicht auf die sich entwickelnde Kohlensäure, sondern auf einen osmotischen Vorgang.

Der Zucker wirkt durch Wasserentziehung bakterizid, ferner ist er auch fibrinlösend. Schmierige Beläge verschwinden und machen einer guten Granulationsbildung Platz.

Die Zuckerbehandlung ist für den Kranken vollständig unschädlich.

Von weiteren, fäulniswidrigen Mitteln wurden in der vorantiseptischen Zeit bei jauchenden Krebsgeschwüren noch die **Salzsäure** und das **Petroleum** verwendet.

Salzsäuredämpfe sollen, nach den Beobachtungen von Zugen-

<sup>1)</sup> Gaz. des Hôp. 1856, p. 120.

<sup>2)</sup> Bullet. de Thérap. Mai 1857, Vol. 52, p. 467.

<sup>3)</sup> l. c. S. 92.

<sup>4)</sup> Der Zucker ist vor Entdeckung des Heilserums auch vielfach zu Einblasungen bei Diphtherie verwendet worden.

<sup>5)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1913, Nr. 23.

<sup>6)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 8.



buhler<sup>1)</sup> und Aaron Lion<sup>2)</sup>, den „stinkenden Ichor“ der Krebsgeschwüre beseitigen.

Petroleum ist in die Krebsbehandlung zuerst von Bernard Ramazzini<sup>3)</sup> eingeführt worden, der durch Umschläge mit Petroleum und durch innerliche Verabreichung von Rhabarber und Olibanum (= Weihrauch-Thus) ein Peniscarcinom zur Heilung gebracht haben will.

Eine weitere Verwendung scheint jedoch das Petroleum in der Krebstherapie nicht gefunden zu haben. Wir finden in der Literatur nur noch einen kurzen Bericht von Pierce<sup>4)</sup> vor, der die fäulniswidrige Eigenschaft des Petroleums bei stinkenden Krebsgeschwüren ebenfalls hervorhebt.

Die antiseptische Zeitepoche hat dann eine ganze Reihe von Mitteln dem Arzte in die Hand gegeben, welche den hauptsächlichsten Zweck — die Beseitigung oder Herabsetzung der jauchigen Sekretion der Krebsgeschwüre — viel besser erfüllten als die bisher angeführten Mittel.

In der Uebergangsperiode von der vorantiseptischen zur antiseptischen Zeit spielten nun eine Zeitlang gewisse **Kalisalze** in der Krebstherapie eine große Rolle.

Vielfach wurden diesen Salzen, und besonders dem

### **Kali chloricum,**

nicht nur antiseptische, sondern auch spezifische Heilkräfte zugeschrieben.

Nach den Angaben von J. v. Mering<sup>5)</sup> soll zuerst Tedeschi<sup>6)</sup> über die Heilung eines Carcinoms der Oberlippe innerhalb 20 Tagen durch Waschungen mit einer gesättigten Lösung von chlorsaurem Kali Mitteilung gemacht haben.

Hingegen behauptet H. Meißner<sup>7)</sup>, daß das Kali chloricum zuerst von Hunt gegen Krebsgeschwüre empfohlen worden sei.

Nach unseren Untersuchungen ist jedoch das Kali chloricum in Lösung zuerst von Tuson<sup>8)</sup> bei Krebsgeschwüren in Anwendung gezogen worden.

Späterhin ist dann das Kali chloricum hauptsächlich von französischen Aerzten bei Krebserkrankungen angewendet worden.

<sup>1)</sup> Journ. de Méd. et de Chirurgie pratique. Juni 1809 (nach Angaben von Rouzet, l. c. S. 20).

<sup>2)</sup> l. c. S. 177.

<sup>3)</sup> Bernardino Ramazzini (1633–1714), olim in Mutinensi Academia primi Professoris postremo in Patavino Lyceo etc. Opera omnia, medica et physiologica (mit Lebensbeschreibung von seinem Neffen Barthol. Ramazzini). London 1718, bei Paul u. Isaac Vaillant erschienen. 4<sup>o</sup>. 800 S., p. 193.

Ramazzini, der besonders durch seine Abhandlung über die Gewerbekrankheiten berühmt geworden ist, beschreibt (S. 186) das Petroleum Montis Zibinii (Ortschaft bei Mutina), welches er als erster zu Heilzwecken verwendete.

Cfr. auch den Aufsatz von Ebstein in der Deutschen med. Wochenschrift 1907, Nr. 41 und meine Bemerkungen zu diesem Aufsatz. Ibidem, Nr. 44.

<sup>4)</sup> New London medical Journal, Vol. I, P. II.

<sup>5)</sup> Das chlorsaure Kali, seine physiologischen, toxischen und therapeutischen Wirkungen. Berlin 1885, 8<sup>o</sup>, 142 S. (p. 11).

<sup>6)</sup> Annali d'Omoei, August 1846. (2 Drachmen auf 4 Unzen Wasser.)

<sup>7)</sup> Schmidt's Jahrb., Bd. 161/1874, S. 57.

<sup>8)</sup> Lancet, 1842, No. 16 und: Gazzette méd. 24. Febr. 1844.



So berichtete z. B. Milon<sup>1)</sup> über die Heilung eines Cancroids der Wange durch Betupfen mit konzentrierten Lösungen von chlor-saurem Kali.

Innerlich (1—2 g pro die) und äußerlich (Bepinselung mit 4—10prozentigen Lösungen) wurde das Kali chloricum zuerst von Leblanc fils und Laugier<sup>2)</sup> mit ausgezeichnetem Erfolge in mehreren Fällen von Lippencancroid verwendet.

Auch andere französische Aerzte, wie z. B. Bergeron und Blondeau<sup>3)</sup>, Debout<sup>4)</sup> und J. V. Laborde<sup>5)</sup>, konnten nur günstiges über diese Behandlungsmethode des Krebses mitteilen.

Kali chloricum in Substanz ist hauptsächlich von italienischen Aerzten zur Behandlung von jauchenden Krebsgeschwüren in Anwendung gezogen worden. Die Heilerfolge sollen so günstig gewesen sein, daß z. B. Mancini<sup>6)</sup> das Kali chloricum für das beste Heilmittel bei ulzerierten Krebsen erklärte.

In Deutschland hat das Kali chloricum zuerst Boscher<sup>7)</sup> in einem Falle von Gesichtskrebs mit ausgezeichnetem Erfolge angewendet und späterhin Burow sen.<sup>8)</sup>, der, ohne Kenntnis von der bisherigen Verwendung des Kali chloricum in der Krebstherapie, geglaubt hat, als erster die ausgezeichnete Wirkung des Kali chloricum bei Krebsgeschwüren entdeckt zu haben.

Burow benutzte zuerst das Kali chloricum in Pulverform als Streupulver und späterhin in Kristallform.

In einem Falle von stark wucherndem Mammacarcinom sollen durch die Kalichloricumbehandlung die Wucherungen stark zurückgegangen sein und die Jauchungen sollen vollständig aufgehört haben, und einen ebenso schönen Erfolg will Burow auch bei einem großen, zerfallenen Carcinom des Oberkiefers erzielt haben.

Mit Recht spricht Rudolf Dörger<sup>9)</sup> die Priorität der Entdeckung von der Wirksamkeit des Kali chloricum bei Krebsgeschwüren Burow ab, da französische Forscher bereits lange vor Burow das Kali chloricum bei ulzerierten Carcinomen mit ausgezeichnetem Erfolge verwendet hätten, höchstens könne man Burow die Priorität darin zuerkennen, daß er als erster das Kali chloricum nicht in gesättigter Lösung, sondern in Kristallform angewendet hätte.

Aber auch dieses trifft nicht einmal zu, da, wie wir vorhin erwähnten, bereits italienische Aerzte lange vor Burow das Kali chloricum in Substanz bei Krebsgeschwüren benutzt hatten.

Die ausgezeichnete Wirkung des Kali chloricum bei jauchenden Krebsgeschwüren wurde nun auch späterhin von vielen Aerzten bestätigt.

Jasinsky<sup>10)</sup> berichtete über die vollständige Heilung eines

<sup>1)</sup> Thèse de Paris 1858.

<sup>2)</sup> Gaz des Hôp. 1863, No. 66.

<sup>3)</sup> Union médic. 1863, No. 154.

<sup>4)</sup> Bullet. de Thérapie, Vol. 66/1864, p. 12.

<sup>5)</sup> Ibidem, Vol. 67/1864, p. 337.

<sup>6)</sup> Riv. clin. di Bologna, 8. August 1869.

<sup>7)</sup> Würtemb. Corresp.-Bl. 1867, Nr. 4.

<sup>8)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1873, Nr. 6.

<sup>9)</sup> Ibidem, Nr. 11.

<sup>10)</sup> Wiener med. Presse, 1874, S. 234.

Lippenkrebses nach einer 18 wöchentlichen Behandlung mit pulvertem Kali chloricum.

Ebenso will auch Euthyboule<sup>1)</sup> durch innerliche, tägliche Gaben von 3–4 g Kali chloricum und durch Bepinselung mit konzentrierter Kalichloricumlösung im Laufe eines Jahres einen ulzerierten Hautkrebs\*) vollständig zur Heilung gebracht haben, ohne daß Nebenerscheinungen bei dem Kranken aufgetreten wären.

Auch Audouard<sup>2)</sup> hat mit dieser Behandlungsmethode ausgezeichnete Erfolge bei Cancroiden erzielt.

Féréol<sup>3)</sup> und Tournié<sup>4)</sup> waren der Ansicht, daß das Kali chloricum nur auf das Hautsystem einwirke, weshalb sie von der innerlichen Verwendung Abstand nahmen. Die äußerliche Behandlung allein genügt, nach der Ansicht dieser Aerzte, um die scheußlichsten Krebsgeschwüre zur Vernarbung zu bringen.

Mit dieser Methode sind auch späterhin ausgezeichnete Erfolge erzielt worden.

Keyser<sup>5)</sup> behauptete, daß durch Bestreuen mit Kali chloricum jedes Epitheliom zum Schwinden gebracht werden könnte.

Auch in neuerer Zeit ist noch vielfach das Kali chloricum mit Erfolg gegen Krebsgeschwüre verwendet worden, aber nur äußerlich.

Lassar<sup>6)</sup> hat durch äußerliche Behandlung mit einer 5prozentigen Kalichloricumlösung einen Hautkrebs vollständig geheilt.

Ebenso berichten auch Dumontpallier<sup>7)</sup>, Chinéau<sup>8)</sup>, M. Costanzo<sup>9)</sup> u. a. über ausgezeichnete Heilerfolge bei Cancroiden, besonders des Mundes.

Das Kali chloricum ist von Severin Robinski<sup>10)</sup> als spezifisches Krebsheilmittel angesehen worden. Die Kalisalze sind überhaupt, nach der Ansicht Robinski's, wichtige Krebsheilmittel, da sie direkt auf die Zellen einwirken, während die Natriumverbindungen nur einen Einfluß auf die Gewebsflüssigkeiten ausüben.

Robinski verwendet bei seiner Krebsheilmethode drei Arten von Kalisalzen, nämlich das Kali aceticum, jodatum und chloricum.

Zunächst wird eine milde Vorkur eingeleitet mit einer Arznei aus:

Sol. Kalii acet. 5,0—7,0:150,0  
Sir. Cort. Aur. 30,0

Dreistündlich einen Eßlöffel voll zu nehmen.

<sup>1)</sup> Thèse de Paris 1876.

<sup>\*)</sup> Es handelte sich um einen Patienten Vidal's.

<sup>2)</sup> De l'Acne sébacée partielle et de sa transformation en cancroïde. Thèse de Paris 1878.

<sup>3)</sup> Bullet. de Thérapie, Vol. 97/1879, No. 30.

<sup>4)</sup> Gaz. hebdom. 1879, No. 45.

<sup>5)</sup> Med. Times 1888.

<sup>6)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1893, Nr. 23.

<sup>7)</sup> La France médic. 1896, No. 11.

<sup>8)</sup> Chlorate de potasse contre le cancroïde (Le Scalpel, 8. Nov. 1896).

<sup>9)</sup> Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1905, Vol. 23.

<sup>10)</sup> Die Heilung des Krebses nach eigenen Untersuchungen und Beobachtungen dargethan. Berlin 1891, I. Teil 230 S. (Ueber den wissenschaftlichen Wert dieses Werkes vergleiche unsere Bemerkungen im Bd. I, S. 321, Anm. 7.)

Dann wird das wichtigste Kalisalz, nämlich das Kali chloricum, in Verbindung mit Kali jodatum gegeben in folgender Zusammensetzung:

Kalii chloric.	1,5
Kalii jod.	0,5
Aq. dest. ad	200,0

Dreimal täglich einen Eßlöffel voll zu nehmen, eine halbe Stunde nach der Mahlzeit, allmählich steigend bis auf 6 Eßlöffel pro die!

Das Kali chloricum hat, nach Robinski, einen sichtbaren Einfluß auf Aphthen, weshalb es auch ein gutes Krebsheilmittel sein muß (!), zumal das Kali chloricum auch auf das Blut einwirkt\*).

Nach dem Gebrauch der vorhin erwähnten, zweiten Arzneimischung werden, nach Robinski, zunächst die Schmerzen heftiger, was aber als gutes Zeichen anzusehen ist, da die Medizin ihre Wirksamkeit entfaltet (!).

Stellte sich Schnupfen ein, dann verordnete Robinski nur Kali chloricum oder aceticum.

Ist die Gefahr groß, dann muß folgende Arzneimischung verwendet werden:

Kalii chlorici	3,5
Kalii jodati	1,5
Aq. dest.	150,0

Dreimal täglich einen Eßlöffel voll zu nehmen.

Mit dieser Behandlungsmethode will Robinski einen Fall von Mammakrebs geheilt, einen Mamma- und Lippenkrebs wesentlich gebessert haben.

Sehen wir von der etwas phantastischen und unwissenschaftlichen Methode und Theorie Robinski's über die Wirkung des Kali chloricum ab, so hat doch das Kali chloricum eine so günstige Beurteilung von seiten hervorragender Aerzte in bezug auf seine Heilkraft bei Krebsgeschwüren erfahren, daß es wohl der Mühe sich verlohnt, Näheres über die physiologische und pharmakologische Wirkung dieser Substanz, soweit Mitteilungen hierüber vorliegen, anzuführen.

Die ersten, von Wöhler<sup>1)</sup> am Hunde angestellten Untersuchungen haben besonders eine stark diuretische Wirkung des Kali chloricum ergeben.

Dann hat hauptsächlich Isambert<sup>2)</sup> das Kali chloricum in bezug auf seine physiologische Wirkung genauer geprüft.

Das Salz wird im Organismus rasch resorbiert und geht schnell durch den Urin und Speichel ab.

Das Kali chloricum übt eine zerstörende Wirkung auf die roten Blutkörperchen aus, da diese deformiert und zerrissen erscheinen.

Die intravenöse Einverleibung des Kali chloricum ist außerordentlich gefährlich und muß vermieden werden.

\*) Robinski ist noch Anhänger der Diathesentheorie!

<sup>1)</sup> Untersuchungen über die Natur des Menschen usw., herausgegeben von Tiedemann und Treviranus. Heidelberg 1824, Bd. I.

<sup>2)</sup> Thèse de Paris 1856 und: Gaz. méd. de Paris 1875.



Schon frühzeitig findet man auch Mitteilungen über Vergiftungserscheinungen nach innerlichem Gebrauch des Kali chloricum.

Bereits Chevallier<sup>1)</sup> teilte eine derartige Beobachtung mit, und ganz besonders hat Abraham Jacobi<sup>2)</sup> auf die Gefahren der Vergiftung bei Verabfolgung zu großer Gaben von Kali chloricum (Chlorate of Potassa) hingewiesen.

Die innerliche Behandlung des Krebses mit Kali chloricum hat man in der neueren Zeit aufgegeben, hingegen die Lokalbehandlung beibehalten.

Es fragt sich nun, wie die günstigen Erfolge bei der äußerlichen Anwendung des Kali chloricum zu erklären sind.

Bereits John Hughes Bennett<sup>3)</sup> behauptete, daß Kali-lösungen die Geschwülste zum Schwinden bringen können, wenn es gelingen würde, diese Lösungen mit den Zellen direkt in Verbindung zu bringen.

Auch Jasinsky<sup>4)</sup> war der Ansicht, daß Kalisalze die Epithelien auflösen und zum Schwinden bringen, und daß auf dieser Eigenschaft auch die günstige Wirkung des Kali chloricum bei Krebsgeschwüren beruhe.

Im Gegensatz zu diesen älteren Anschauungen stehen allerdings die neueren, an Mäusegeschwülsten gewonnenen Ergebnisse von G. H. A. Clowes und W. S. Friesbie<sup>5)</sup>, welche den Nachweis erbrachten, daß Kalisalze gerade das Wachstum der Mäusegeschwülste begünstigen.

Histologisch hat nun Fumagalli<sup>6)</sup> nachgewiesen, daß das Kali chloricum den Cancer nicht heilt, aber die Ueberhäutung befördert.

Die Vernarbung wird durch eine Hornschicht gebildet, welche von den Zellen des Rete Malpighi ihren Ausgang nimmt.

Kleine, disseminierte Knötchen in der Narbe beweisen aber, daß es sich nur um eine oberflächliche Restitution der ulzerierten Partien handelt.

Daß das Kali chloricum ein Blutgift ist, hat schon, wie wir vorhin erwähnt haben, Isambert nachgewiesen.

Auch J. v. Mering<sup>7)</sup> hat die Einwirkung des Kali chloricum auf das Blut experimentell nachweisen können.

Gegenüber der Milch, Hefe und feuchtem Fibrin besitzt das Kali chloricum keine Fäulnis verhindernde Eigenschaften, wohl aber dem Blute gegenüber.

Setzt man zum Blute eine 5 prozentige Kalichloricumlösung hinzu, dann entsteht unter Bildung von Hämatin in wenigen Tagen eine schwarze, kautschukähnliche Masse, welche sich der Fäulnis gegenüber sehr widerstandsfähig verhält.

<sup>1)</sup> Journ. de Chimie méd. 1855, T. I, Ser. IV.

<sup>2)</sup> Americ. med. Times 1861 und Med. Record 1879, Vol. 15, p. 241.

<sup>3)</sup> On cancerous and caneroid growths. Edinburgh 1849.

<sup>4)</sup> Wiener med. Presse 1874, S. 234.

<sup>5)</sup> Sixth annual Report of the Work of the Cancer Laboratory of the New York State Department of Health, for the Year 1904—1905, Albany 1907, p. 42 und: Americ. Journ. of Physiol., Vol. XIV, p. 173 (cfr. auch Bd. II, S. 20).

<sup>6)</sup> Arch. per le Sc. med. Vol. 19, No. 18.

<sup>7)</sup> l. c. S. 207.

H. Strebel<sup>1)</sup> verwendete auch in neuerer Zeit noch das Kali chloricum, kombiniert mit der Röntgenbestrahlung\*), weil er der Ansicht war, daß das Kali chloricum hämolytisch auf das Carcinom einwirke und zum Schwinden bringe.

Auf Grund aller dieser Beobachtungen und Tatsachen hat man wohl alle Ursache auch in der Neuzeit das Kali chloricum bei Behandlung inoperabler, ulzerierter Krebsgeschwülste zu berücksichtigen. Das Mittel ist jedenfalls wert der Vergessenheit entrissen zu werden.

Ueber die subkutane Anwendung der Kalisalze bei Krebsgeschwülsten und über die Rolle, welche die Kalisalze bei der Ernährung der Krebskranken spielen, werden wir noch späterhin berichten.

Von Natriumsalzen ist in neuerer Zeit nur von S. Atkinson<sup>2)</sup> eine stark konzentrierte Lösung von **Natriumäthylat**\*\*) bei Krebsgeschwüren verwendet worden.

Diese Behandlungsmethode ist schmerzhaft, deshalb wird das Geschwür nach Reinigung zunächst mit 10 prozentiger Cocainlösung anästhesiert und dann mit der Natriumäthylatlösung bepinselt. Darüber kommt eine dicke Lage Pulver, bestehend aus:

Antifebrin = 1,0, Aristol = 2,0, Borsäure = 8,0 und Vaselineverband, der jeden zweiten Tag gewechselt werden muß.

Innerlich verordnete Atkinson noch Protonuclein in Dosen von 0,18 dreimal täglich.

Weitere Erfahrungen über diese Behandlungsmethode liegen nicht vor.

Merkwürdig selten sind die im Beginn der antiseptischen Aera am häufigsten gebrauchten Antiseptika, nämlich die **Karbolsäure** und das **Sublimat**, zur Behandlung von jauchenden Krebsgeschwüren herangezogen worden.

Das Sublimat hat wohl vielfach bei der Krebsbehandlung Verwendung gefunden, aber nicht in seiner Eigenschaft als Antiseptikum, sondern als Antisyphilitikum (cfr. S. 129 ff.).

Die Karbolsäure ist äußerlich nur von einzelnen Aerzten, wie z. B. von John Barclay<sup>3)</sup>, angeblich mit günstigem Erfolge bei Krebsgeschwüren angewendet worden.

Hingegen finden wir auffallend häufig eine innerliche Verordnung der gangbaren Antiseptika, nämlich der Karbolsäure und des Lysols.

Diese sogenannte **innere, antiseptische Kur** bei Krebskranken beruht auf der Anschauung, daß der Krebs eine parasitäre Erkrankung sei.

Bereits Burrall<sup>4)</sup> behauptete durch innerliche Behandlung mit Karbolsäure\*\*\*) sehr gute Heilergebnisse bei Krebskranken erzielt zu haben.

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1907, Nr. 11.

<sup>\*</sup>) Wir werden noch späterhin diese Behandlungsart ausführlicher besprechen.

<sup>2)</sup> New York med. Journ. 17. Oct. 1896.

<sup>\*\*\*)</sup> Von Merck in Darmstadt bezogen.

<sup>3)</sup> Brit. med. Journ. 21. April 1866.

<sup>4)</sup> The New York med. Record, 1. Nov. 1869.

<sup>\*\*\*\*)</sup> 1—4 Tropfen Karbolsäure mit gleichen Teilen Aq. dest. in einer Lösung von 4 gran (0,24 g) Chinin. sulfur. auf eine Unze (30,0) Wasser. Von dieser Mischung wurden 3 Eßlöffel täglich mehrere Monate lang gegeben.

Ebenso will auch Déclat<sup>1)</sup> durch innerliche und äußerliche (10 prozentige Karbolsäure in Form von Duschen) Behandlung mit Karbolsäure in 39 Fällen eine günstige Einwirkung auf die Krebsgeschwüre beobachtet haben.

Ein begeisterter Anhänger der inneren Antisepsis war besonders Vopelius<sup>2)</sup>, der durch innerliche, tägliche Gaben von 10—20 g (!) Lysol in Milch ans Wunderbare grenzende Heilerfolge bei Krebskranken beobachtet haben will.

Auch Behla<sup>3)</sup> hat durch innerliche Behandlung mit Lysol, allerdings nicht in so hohen Dosen (dreimal täglich 10 Tropfen in Schleim), kombiniert mit einer Jodkur, gute Erfolge bei Krebskranken gesehen.

Ebenso hat auch Konrad Küster<sup>4)</sup> behauptet, durch innerliche Verordnung seines Allheilmittels — Griserin<sup>5)</sup> — welches eine dem Jodoform ähnliche Wirkung hat, viele Krebskranke geheilt zu haben.

Allein, die Nachprüfung dieses Mittels durch andere Aerzte hat ergeben, daß das Griserin bei Krebskranken vollständig wirkungslos ist.

Der **Alkohol**, dessen antiseptische Kraft bereits von Friedrich Gmelin und Achatius Gaertner<sup>6)</sup> erkannt worden ist, ist fast ausschließlich, wie wir noch sehen werden, zu parenchymatösen Einspritzungen in die Krebsgeschwülste benutzt worden, weniger wegen seiner antiseptischen Eigenschaften, als wegen seiner Einwirkung auf das Bindegewebe und auf die Epithelzellen.

Als Antiseptikum ist der Alkohol zu Umschlägen bei offenen Krebsgeschwüren besonders von Friedrich Wilhelm Beneke<sup>7)</sup> empfohlen worden und von Waldeyer<sup>8)</sup> zur Nachbehandlung der Wunden. Waldeyer nannte den Alkohol „den besten Zellen- (und auch Bakterien-) töter“, der auf Wunden gegossen, eine „tüchtige Eiterung“ hervorrufen soll.

Seitdem hat der Alkohol in der Krebstherapie als Antiseptikum keine weitere Verwendung gefunden, und erst in jüngster Zeit hat Horand<sup>9)</sup> wieder auf die antiparasitären und entwässernden Eigenschaften des Amylalkohols hingewiesen, Eigenschaften, die den Amylalkohol für die Behandlung jauchender Krebsgeschwüre sehr geeignet erscheinen lassen.

In der Tat hat J. Récamier (Paris)<sup>10)</sup> die ausgezeichnete Wirkung der Verbände mit Amylalkohol auf offene Krebsgeschwülste nur bestätigen können.

<sup>1)</sup> Traitement curatif par notre nouvelle méthode (zitiert nach Bougard, l. c. S. 92).

<sup>2)</sup> Der ärztliche Praktiker 1892, Nr. 1 und: Carcinosis — ein neues Krankheitsbild, München 1894.

<sup>3)</sup> Medizinische Woche 1902, Nr. 1.

<sup>4)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1904, Nr. 43.

<sup>5)</sup> = Loretin (Meta-, Jod-, ortho-, oxy-, Chinolinsulfosäure).

<sup>6)</sup> l. c. S. 39. vfr. auch Bd. I, S. 75. („Der Alkohol verhütet die Fäulnis und setzt die Stasis in Bewegung. Durch Kontraktion der Gefäße des Cancers wird das Miasma canerosum exprimiert und die faulende Lymphe wieder gereinigt.“)

<sup>7)</sup> Archiv f. wissenschaftliche Heilkunde, 1865, S. 454.

<sup>8)</sup> Ueber den Krebs (Volkman's Samml. klin. Vorträge, Nr. 33, 1871, Chirurgie, Nr. 10).

<sup>9)</sup> Journ. des praticiens, 7. Mai 1910. (Nach Beobachtungen an der Klinik von Jaboulay zu Lyon.)

<sup>10)</sup> II. Internationaler Krebskongreß, Paris 1910, S. 180.



Récamier träufelte 3—10 Tropfen zweimal täglich auf die Mitte der ulzerierten Geschwulst, wobei die gesunde Haut geschützt werden muß, und hat mit dieser Behandlungsmethode ausgezeichnete Erfolge erzielt.

So wurde z. B. ein inoperabler Peniskrebs geheilt, und ebenso kam auch ein inoperables, zerfressenes Mammacarcinom vollständig zur Vernarbung. Allerdings ging dann späterhin die Kranke an einer Metastase in der Wirbelsäule zugrunde.

Durch die Alkoholbehandlung wurde der Geruch beseitigt und eine Schorfbildung fand statt, die dann zur Heilung führte.

Nach den Beobachtungen von Récamier ruft der Alkohol eine Sekretion hervor, die mit Toxinen und abgetöteten Parasiten angefüllt ist.

Ähnlich gute Erfolge hat auch Georg Gellhorn<sup>1)</sup> durch die Behandlung mit **Aceton** erreicht.

Gellhorn hat nur Carcinome des Collum Uteri mit Aceton behandelt.

Zuerst wurde in Narkose eine Auskratzung vorgenommen, dann ließ Gellhorn bei Beckenhochlagerung 2—3 Eßlöffel reines Aceton mittels eines dick mit Vaseline bestrichenen Spekulum, wobei Vulva und Vagina sorgfältig geschützt werden, auf das Carcinom etwa 10 Minuten lang einwirken.

Die Blutungen hören nach Applikation des Acetons sofort auf. Dann wird der neugebildete Blutklumpen entfernt und frisches Aceton aufgegossen, welches 20 Minuten lang das Carcinom umspült.

Nun wird die Vagina mit destilliertem Wasser sorgfältig gereinigt, mit Gaze ausgetupft und 24 Stunden lang tamponiert.

Die Behandlung wird dann zwei- bis dreimal wöchentlich fortgesetzt.

Die Behandlungsmethode ist, nach Gellhorn, nicht schmerzhaft, und die ausgekratzte Höhle überzieht sich mit einem weißen Ueberzug.

Die Wirkung des Acetons ist auf dessen hygroskopische Eigenschaft zurückzuführen, wodurch, nach Gellhorn, eine Schrumpfung des Geschwulstgewebes herbeigeführt wird.

Die Wirkung des Acetons ist also der des Zuckers (cfr. S. 206) sehr ähnlich.

Eine Heilung der Cervixcarcinome hat Gellhorn mit dieser Behandlungsmethode zwar nicht erzielt, wohl aber wurde das Leben verlängert, und die lästigen Symptome, wie Blutungen und Schmerzen hörten auf.

Die gute Wirkung der Acetonbehandlung wurde hauptsächlich von amerikanischen Aerzten, wie z. B. von Tovey<sup>2)</sup>, F. Hurst Maier<sup>3)</sup>, Palmer Findley<sup>4)</sup> u. a. bestätigt. Auch in Deutschland wurde in jüngster Zeit die Acetonbehandlung,

<sup>1)</sup> (Arzt in St. Louis) zuerst veröffentlicht im Journ. of Americ. med. Assoc. 1907, 27. April, p. 1400, dann in:  
Sem. méd. 1907, No. 24.

Münch. med. Wochenschrift, 17. Dez. 1907.

Brit. med. Journ. 28. Aug. 1909.

Journ. of Americ. med. Assoc., Mai 1909.

Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 35.

<sup>2)</sup> Med. Record, 6. Nov. 1909.

<sup>3)</sup> Therapeutic Gazette, 15. Juli 1908.

<sup>4)</sup> Journ. of the Americ. med. Assoc., 2. April 1911.

besonders von E. Vogt<sup>1)</sup>, sehr gerühmt, hingegen behauptete J. Récamier<sup>2)</sup>, daß er mit dem „Carbure de Calcium“ (cfr. auch S. 101) dieselben günstigen Erfolge bei Uteruskrebs erzielt hätte, eine Ansicht, der auch V. Czerny<sup>3)</sup> sich anschloß.

Von neueren, antiseptisch wirkenden Mitteln ist hauptsächlich das **Formalin**<sup>\*)</sup>, dessen antibakterielle Wirkung zuerst von O. Löw<sup>4)</sup> erkannt worden ist, bei der Behandlung von Krebsgeschwüren verwendet worden.

Ravogli<sup>5)</sup> behandelte Hautcarcinome (Naevuscarcinome), deren Diagnose histologisch sichergestellt war, zuerst mit Umschlägen von 4 prozentigen Formalinlösungen, die er allmählich bis auf 40 prozentige steigerte, und will mit dieser Behandlungsmethode viele Hautkrebse geheilt haben.

Bei inoperablen Krebsgeschwülsten hat William Mitchell (aus Bradford)<sup>6)</sup> mit der Formalinbehandlung gute Erfolge erzielt.

Auf die Krebsgeschwulst werden Tampons mit 20 prozentiger Formalinlösung gelegt und mit einem undurchlässigen Stoff bedeckt. Die gesunde Umgebung wird durch Traumaticin geschützt.

Nach 24 Stunden wird dann der Schorf entfernt und das Formalin von neuem appliziert.

Diese Behandlungsmethode ist zwar schmerzhaft, aber außerordentlich wirksam.

Auch A. F. Meredith Powell<sup>7)</sup> bediente sich des Formalins zur Behandlung ulzerierter Carcinome.

Nach den Untersuchungen dieses Forschers wird durch eine 40 prozentige Formalinlösung das Gewebe vollständig verschorft. Die nekrotischen Massen stoßen sich ohne Blutung ab.

Eine zweiprozentige Formalinlösung koaguliert Eiweiß.

Powell behandelte ulzerierte Krebsgeschwüre mit Umschlägen von zweiprozentiger Formalinlösung, die alle sechs Stunden gewechselt wurden, allmählich stießen sich dann die nekrotischen Massen ab und das Geschwür vernarbte.

Das Formalin hat die Eigenschaft, die Gewebe zum Schrumpfen zu bringen.

„Formolization, Mummification or Embalming“ nannte deshalb Laurent<sup>8)</sup> die Forminbehandlung des Krebses, mit der er gleichfalls sehr günstige Ergebnisse erzielte, da die Tumoren vollständig eintrockneten und nach Abfall des Schorfes eine glatte Vernarbung zeigten.

Das Formalin wirkt also in stark konzentrierter Lösung als Kaustikum.

<sup>1)</sup> Therapeutische Monatshefte 1914, S. 123.

<sup>2)</sup> l. c. S. 213.

<sup>3)</sup> Münch. med. Wochenschrift 1910, Nr. 17.

<sup>\*)</sup> Vielfach fälschlich auch als „Formol“ bezeichnet.

<sup>4)</sup> Physiologische Notizen über Formaldehyd. (Berichte der Münchener chem. Gesellschaft 1888). Cfr. auch: F. Berlioz und A. Trillat (Comptes rend. Vol. 115, p. 290). H. Aronsohn: Berliner klin. Wochenschrift 1892, S. 749.

<sup>5)</sup> Academ. of Med. of Cincinnati 1899.

<sup>6)</sup> Brit. med. Journ. 11. Febr. 1899 und: Sem. méd. 1899, p. 56.

<sup>7)</sup> Ibidem, 1903, vol. I, p. 1257.

<sup>8)</sup> Ibidem, 9. Jan. 1909, p. 122.

Eine noch bessere Wirkung als mit dem Formalin erzielte A. Ranelletti<sup>1)</sup> mit einer Kombination von Formalin und Phenol, die er als „Mirmol“<sup>\*)</sup> bezeichnete.

Die Geschwüre werden zuerst mit  $\frac{1}{2}$  ‰ iger Formalinlösung gereinigt, dann getrocknet und mit einer warmen Mirmollösung (1:9 Äq. dest.) betupft. Nach 24 Stunden wird der Verband gewechselt und die Geschwüre werden mit einer immer stärkeren Lösung, und zwar bis auf 1:4 Wasser, bepinselt.

Mit dieser Methode hat Ranelletti 23 Fälle von Krebs der verschiedensten Organe erfolgreich behandelt.

Das **Jodoform** ist in die Krebstherapie zuerst von J. Righini d'Ollegio<sup>2)</sup> im Jahre 1853 eingeführt und späterhin von Nunn<sup>3)</sup> und Castri<sup>4)</sup>, besonders bei inoperablen Uteruscarcinomen, mit Erfolg angewendet worden.

M. Saenger<sup>5)</sup> behandelte die Uteruscarcinome mittels Jodoform und Jodoformgaze in Form eines okklusiven Dauerverbandes und erzielte mit dieser Trockenbehandlung gute Erfolge.

Auch J. E. Alberts<sup>6)</sup> bestätigte die gute Wirkung dieser Behandlungsmethode.

Fieber, Schmerzen und Blutungen schwinden bei dieser Art Behandlung „wie mit einem Schlage“.

Die großen Hoffnungen, welche man im Beginn des 19. Jahrhunderts auf das **Jod** setzte, haben sich, nach den Untersuchungen von Klaproth, Ullmann<sup>7)</sup> u. a., nicht erfüllt.

**Brom**, welches in der Geschichte der Krebstherapie eine Zeitlang eine große Rolle spielte (cfr. Landolfi's Paste S. 118 ff.), ist in seiner Eigenschaft als Antiseptikum nur wenig zur Geltung gekommen.

Routh<sup>8)</sup>, Wynn Williams<sup>9)</sup> und besonders Henneberg<sup>10)</sup> wollen durch äußerliche Behandlung mit einer alkoholischen Bromlösung bei Cervixcarcinomen ausgezeichnete Erfolge erzielt haben, aber E. Fränkel<sup>11)</sup>, der diese Behandlungsart nachprüfte, hat gar keine Erfolge zu verzeichnen gehabt.

<sup>1)</sup> Sem. méd. 1900, p. 10, und: Klinisch-therapeut. Wochenschrift 1902, Nr. 51.

<sup>\*)</sup> = 10prozentiges Formalin + 0,3prozentiges Phenol.

<sup>2)</sup> Cfr. dessen Monographie über das Jodoform. Aus dem Italienischen übersetzt von E. Janssens.

<sup>3)</sup> (Am Middlesex Hospital) Med. Times and Gaz. 24. Febr. 1866.

<sup>4)</sup> Thèse de Paris 1883.

<sup>5)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1883, S. 785.

<sup>6)</sup> Das Carcinom in historisch und experimentell-pathologischer Beziehung. Jena 1887.

<sup>7)</sup> Graefe-Walther's Journ. Bd. IV, Stück II, S. 259.

<sup>8)</sup> Transact of the Obstetr. Soc. of London, Vol. VIII, 1867, p. 290; Vol. XVII, 1876, p. 66 und: Brit. med. Journ. Febr. 1880.

<sup>9)</sup> Transact. of the Obstetr. Soc. of London, Vol. XII, 1871, p. 249; Vol. XIII, p. 97.

<sup>10)</sup> Ueber die Behandlung des Carcinoms der Cervix Uteri mit alkoholischer Bromsolution. I.-D. Erlangen 1874.

<sup>11)</sup> Arch. f. Gynäkol. Bd. 9, 1876, S. 515 (Gelegentlich der Besprechung des Buches von H. Beigel: Die Krankheiten des weiblichen Geschlechts. Stuttgart 1875).



Hingegen empfahl Novaro<sup>1)</sup> eine konzentrierte, alkoholische Bromlösung (1:3) zur Nachbehandlung des operierten Uteruscarcinoms, wodurch er die Entstehung von Rezidiven verhüten zu können glaubte.

In neuerer Zeit ist das Brom bei der Krebsbehandlung nicht mehr in Anwendung gekommen.

Am Schlusse unserer Betrachtungen über die antiseptische Behandlung des Krebses wollen wir noch erwähnen, daß Kaposi<sup>2)</sup> mit einer 10prozentigen **Pyrogallussalbe** ein Lupuscarcinom in kürzester Zeit vollständig zur Heilung gebracht hat.

### Adstringentia und Desodorantia.

Wir haben schon in der Einleitung darauf hingewiesen (cfr. S. 16 ff.), daß zur Zeit der Lymphtheorie die Neutralisation der „corrosivischen Säure“ durch Alkalien eine Hauptrolle bei der Krebsbehandlung spielte. Wir haben auch schon angeführt, daß durch die neuere, biologische Forschung diese Behandlungsweise wieder zu Ehren gekommen ist, und wir werden noch späterhin wiederholt Gelegenheit haben, auf die Behandlung des Krebses mit alkalischen Mitteln zurückzukommen.

Als das beste, alkalische Mittel zur Behandlung des Krebses wurde in der Epoche der Lymphtheorie das **Kalkwasser** angesehen, welches bereits Boerhaave<sup>3)</sup> zur Neutralisierung der sauren Blutbeschaffenheit innerlich mit Erfolg angewendet hat.

Vielfach finden wir aus dieser Zeitepoche Berichte über angebliche Krebsheilungen durch alleinigen Gebrauch von Kalkwasser.

Siegwart<sup>4)</sup> behauptete durch innerliche Verabreichung von Kalkwasser einen okkulten Brustkrebs geheilt zu haben, und ebenso will R. A. Vogel<sup>5)</sup> durch innerliche Anwendung von Kalkwasser und Ol. Tartari einen scheußlichen Lippenkrebs vollständig zur Vernarbung gebracht haben. Das aus Austernschalen hergestellte Kalkwasser wäre das beste.

Eine Zeitlang galt das Kalkwasser fast als ein spezifisches Krebsheilmittel, so daß Christophorus Casimir Lerche<sup>6)</sup> und van Wy<sup>7)</sup> (in seiner preisgekrönten Arbeit) das Kalkwasser für das beste Krebsheilmittel ansahen.

Selbst August Gottlieb Richter<sup>8)</sup> erklärte, daß es bei „saurer Jauche“ kein besseres Mittel gebe als Kalkwasser innerlich und äußerlich angewendet.

<sup>1)</sup> Gaz. delle Clinie. Torino, 1877, No. 44.

<sup>2)</sup> Wiener med. Wochenschrift, 1878, Nr. 45. Cfr. auch Bd. II, S. 185.

<sup>3)</sup> l. c. S. 11.

<sup>4)</sup> Diss. sistens Histor. Mammae caneros. sanguinem menstruum fundentis, methodo simpliciore sanatae. Tübingen 1763.

<sup>5)</sup> Diss. de curatione cancri occulti et aperti per aquam Calceis vivae potam praestita. Göttingen 1769.

<sup>6)</sup> Observat. de cancro mammar. I.-D. Göttingen 1777.

<sup>7)</sup> l. c. S. 18 und 99.

<sup>8)</sup> l. c. S. 175 (Bd. I, § 482).

Selbst in neuester Zeit noch ist Kalkwasser innerlich bei ulzeriertem Krebs von Roerig (Davos)<sup>1)</sup> angewendet worden.

Nach 10 wöchentlicher Behandlung soll in einem Falle das Carcinom vollständig vernarbt sein.

Roerig sucht die Wirkung des Kalkwassers nicht auf dessen säuretilgende, sondern auf seine antiparasitäre Eigenschaft zurückzuführen.

Außerlich ist der Kalk (cfr. auch S. 97 ff.), besonders der aus Austernschalen hergestellte, bereits von Celsus<sup>2)</sup> als Zusatz zu Salben bei der Behandlung von Carcinomen angewendet worden.

Die Salbe bestand aus Wachs und einem „pulvis ex contrita testa (Austernschale), ex qua ferrarius tingere candens ferrum solitus est“.

Späterhin hat dann besonders E. Kentish<sup>3)</sup> auf die Heilkraft des kohlen sauren Kalkes hingewiesen.

In neuerer Zeit ist dann wieder Hood<sup>4)</sup> auf diese Behandlungsmethode zurückgekommen, indem er gepulverte Austernschalen auf Krebsgeschwüre aufstreute, die vollständig zur Heilung gekommen wären.

Hood erklärt die Wirkung dieser Behandlung dadurch, daß der Kalk eine Atheromatose der Arterien und eine Ernährungsstörung des Tumors herbeiführe, wodurch dieser absterbe.

Das **Blei** ist schon von Galen<sup>5)</sup> als Zusatz zu Salben, wie wir bereits erwähnt haben, bei der Behandlung ulzerierter Krebse verwendet worden, aber nur als Palliativmittel.

Marcellus Cumanus<sup>6)</sup> hingegen behauptete durch Bleisalbe allein ein Peniscarcinom geheilt zu haben\*).

Ein besonderes Verdienst um die Einführung des Bleies in die Therapie überhaupt, und bei der Behandlung des Krebses insbesondere, hat sich H. Goulard<sup>7)</sup> erworben, der das Extractum Saturni (auch Aqua vegetominer. Goulardii\*\*) späterhin genannt) um das Jahr 1750 zu Umschlägen und in Salbenform behufs Heilung von ulzerierten Krebsgeschwüren empfahl.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Presse 1911, Nr. 22.

(Roerig gibt an, daß er das Kalkwasser resorbierbar gemacht hätte, aber wie dies geschehe, darüber liegen keine weiteren Mitteilungen vor.)

<sup>2)</sup> l. c. S. 7 (Lib. 5, cap. 28).

<sup>3)</sup> Cases of cancer with observat. on the use of carbonate of lime. New-castle 1802.

<sup>4)</sup> Lancet, 12. Okt. 1867.

<sup>5)</sup> l. c. S. 96 (Anm. 1).

<sup>6)</sup> (Chirurg in Venedig, Ende des 15. Jahrhunderts.) Die Beobachtungen dieses Arztes, insbesondere das „Vademecum“ desselben, ist enthalten in dem von Georg Hieronymus Welsch (Velschius), einem Augsburger Arzte, herausgegebenen „Sylloge curat. et observat. medicin. etc. Ulm 1668“. Observat. 22.

<sup>\*)</sup> Die Diagnose ist sehr fraglich. Es scheint sich um Syphilis gehandelt zu haben, da Marcellus Cumanus durchaus kein zuverlässiger Beobachter gewesen ist.

<sup>7)</sup> Traité sur les effets des préparations de plomb et principalement de l'extrait le Saturne employé sous diverses formes et pour différentes maladies chirurgicales. Montpellier 1760. T. I, cap. IV, p. 125. Cfr. auch dessen „Chirurgische Werke“. A. d. Französischen übersetzt, mit einer Vorrede von Zacharias Vogel, 3. Aufl. Frankfurt 1775, Bd. I, S. 128, 253, 255.

<sup>\*\*) Identisch mit unserem „Liquor Plumbi subacetic“.</sup>

Die Bleipräparate lindern, nach Goulard, die Schmerzen und öffnen die Schweißlöcher, und in vielen Fällen von äußerlichen Krebserkrankungen will Goulard mit seiner Behandlungsmethode Heilungen erzielt haben.

Die von Goulard angewandten Salben bestanden aus Lithargyr. d'or, Vinaigre und Olivenöl, oder aus Lithargyr. d'argent, Olivenöl, Cire vierge (Jungfernwachs) gekocht und dann Zusatz von Extrait de Saturne.

Auch Kataplasmen aus Wasser, Extrait de Saturne, Eau de vie (Branntwein) und Brotkrumen wurden von Goulard zur Erweichung harter Krebsgeschwülste verwendet.

Goulard's Behandlungsmethode fand viele begeisterte Anhänger.

J. F. Seneaux<sup>1)</sup> (fils) berichtet, daß sein Vater\*) die Patienten Goulard's selbst gesehen und sich von ihrer Heilung überzeugt hätte.

Auch F. Imbert<sup>2)</sup> und besonders J. H. Jaenisch<sup>3)</sup> rühmten die gute Wirkung der Bleibehandlung bei Krebsgeschwüren.

Jaenisch verwendete äußerlich ein Bleipflaster aus Bleiweiß, innerlich verabreichte er Belladonna und die Cicuta und außerdem ein Decoct. von

Rad. Bardanae\*\*) = unc. duas

Trifol. fibrin. = unc. dimid.

Tartar. solub. = drachm. tres.

Auch das bei Krebs sehr viel angewandte Brambilla'sche Pflaster enthielt, nach den Angaben von Reinhold Köhler<sup>4)</sup>, einen großen Prozentsatz Blei\*\*\*).

Aber schon Bayle<sup>5)</sup> zweifelte an der Krebsnatur der von Goulard behandelten Geschwülste und behauptete, daß es sich in den Fällen Goulard's nicht um Carcinom, sondern um Phlegmasie der Mamma gehandelt hätte, aber immerhin sprach Bayle dem Blei eine gewisse Heilkraft beim Krebs zu, denn auch er verwendete vielfach zu Umschlägen Blei mit Essig und Oel mit gutem Erfolge bei ulzerierten Krebsgeschwüren.

Auch Rouzet<sup>6)</sup> behauptete, daß Goulard keine Mammacarcinome sondern nur chronische Entzündungen der Mamma behandelt und geheilt hätte.

Die Bleipräparate, besonders der Bleiessig, wurden trotzdem in den späteren Jahrzehnten mit großer Vorliebe bei ulzerierten Carcinomen verwendet.

C. Otto Weber<sup>7)</sup> hat z. B. mit ausgezeichnetem Erfolge den Bleiessig zur Beseitigung wuchernder Exrescenzen benutzt und dessen Wirkung mit der der Kompression†) verglichen.

Durch den Bleiessig werden, nach Weber, die zentralen Er-

<sup>1)</sup> Dissertation sur le Cancer. Montpellier 1798.

\*) Berühmter Accoucheur.

<sup>2)</sup> Tractatus de tumoribus humoralibus. Montpellier 1753.

<sup>3)</sup> Abhandl. vom Krebs und der besten Heilart desselben. Petersburg 1784.

\*\*) Ein Klettengewächs.

<sup>4)</sup> l. c. S. 58.

\*\*\*) Bestand aus Mennige, Olivenöl und Rübensaft.

<sup>5)</sup> l. c. S. 6.

<sup>6)</sup> l. c. S. 20.

<sup>7)</sup> Chirurgische Erfahrungen und Untersuchungen. Berlin 1859, S. 315.

†) Wir kommen noch späterhin auf diese Behandlungsmethode zurück.



nährungsgeräße der Papillen obliteriert, die Excrescenzen werden atrophisch und bröcklig, fallen ab oder lassen sich ohne Blutung ablösen.

In der Neuzeit ist das Blei als Krebsmittel nicht weiter zur Anwendung gekommen, nur als Palliativmittel, wie bei vielen anderen entzündlichen Anschwellungen.

Die Verwendung des **Alauns** in der Krebsbehandlung ist von uns schon wiederholt erwähnt worden. Wir erinnern nur an die Benutzung desselben als blutstillendes Mittel (cfr. S. 124), an den innerlichen Gebrauch (cfr. S. 139) und an die Heilung eines Ohrcañcroïds durch Einblasung von gepulvertem Alaun und Sabina (cfr. S. 173). Auch als Volksmittel ist der Alaun bei Krebsgeschwüren früher vielfach verwendet worden.

So erwähnt z. B. Wölfler<sup>1)</sup>, daß in einigen Gegenden Oesterreichs häufig Krebsgeschwüre mit einer Salbe aus Alaun und Regenwürmern(!) behandelt worden wären, angeblich mit gutem Erfolge\*).

Von sonstigen, adstringierenden Mitteln sind noch Kampherwein, Myrrhenöl (cfr. S. 12) und die Phosphorsäure, und zwar zu Einspritzungen in den Mastdarm (4—5 Tropfen auf einen halben Liter Flüssigkeit), besonders von Alibert<sup>2)</sup> angewendet worden.

Adstringierende Mittel zur Bekämpfung der bei Krebserkrankung häufig auftretenden **Blutungen** sind schon seit den ältesten Zeiten angewendet worden.

Außer der Kältebehandlung, die wir noch besprechen werden, benutzte man in den älteren Zeitepochen besonders den Alaun (cfr. S. 124).

Auch das *Secale cornutum* war schon im Altertum als blutstillendes Mittel bekannt\*\*). Zur Stillung von Blutungen bei Krebsgeschwüren ist das *Secale cornutum* besonders von Lisfranc<sup>3)</sup> empfohlen worden.

Tannin wurde von Michaelsen<sup>4)</sup> als vorzügliches, blutstillendes Mittel gerühmt.

In einem Falle von jauchendem Mammacarcinom, welches mit starken Blutungen einherging, will Michaelsen durch eine Tanninlösung nicht nur die Blutungen bekämpft, sondern auch das Carcinom zur Heilung gebracht haben.

Allgemein wurden die Blutungen am Ende der Epoche der Blastemtheorie innerlich mit Tannin und Ratanhia bekämpft, äußerlich mit Eis, Sol. Ferri mur. (Liquor ferri sesquichlor. 8,0:80,0), Kauterisation und Tamponade.

So pflegte z. B. H. Lebert<sup>5)</sup> die bei Krebs auftretenden Blutungen zu behandeln.

Die Bekämpfung der Blutungen durch neuere Mittel, wie z. B. durch Adrenalin usw., wird uns noch späterhin beschäftigen.

<sup>1)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 26, S. 314.

<sup>\*</sup>) Wölerfahrener Landmedicus 1685 (zitiert von Wölfler).

<sup>2)</sup> Cfr. Fourcade: Essai sur le Cancer de l'Utérus, p. 21.

<sup>\*\*</sup>) Cfr. Flückiger: Pharmakognosie. 3. Aufl., 1891.

<sup>3)</sup> Cfr. Reinhold Köhler, l. c. S. 58.

<sup>4)</sup> Med. Centr.-Zeitung, Bd. 18, Nr. 24.

<sup>5)</sup> l. c. S. 6.

Neben der Stillung der Blutung war man auch stets bemüht, den **Fötör** des ulzerierten Krebses zu beseitigen.

Wir haben schon vielfach Gelegenheit gehabt, die mannigfachen Mittel, die man empirisch angewendet hat, zur Bekämpfung dieser für die Kranken und für ihre Umgebung so lästigen Begleiterscheinung der Krebserkrankung zu erwähnen; besonders dienten ja auch die antiseptischen Mittel zur Bekämpfung des Fötors.

Außer den schon vorhin angeführten antiseptischen Mitteln bediente man sich aber auch einiger Substanzen, die nur den Geruch zu beseitigen imstande sind, also nur **desodorierend** wirken.

Ein sehr altes Mittel zur Erreichung dieses Zweckes bildet die **süße Milch**, mit der bereits A. Paré<sup>1)</sup> stinkende, ulzerierte Krebse wusch, wodurch der Fötör vollständig beseitigt wurde.

Auch Billroth benutzte noch, wie wir gesehen haben (cfr. S. 153), die Milch zu desodorierenden Verbänden.

Eines der hervorragendsten, desodorierenden Mittel ist nun die **Kohle**, die in der Krebstherapie, wie wir noch späterhin ausführen werden, eine nicht unbedeutende Rolle spielt.

An dieser Stelle wollen wir jedoch nur die Anwendung der Kohle, soweit ihre desodorierende Eigenschaft in Frage kommt, erörtern.

In früheren Jahrzehnten schrieb man besonders der Tierkohle (*Carbo animalis*) eine stark desodorierende Kraft zu.

Ja, vielfach wurde auch die Tierkohle für ein spezifisches Krebsheilmittel bei Uteruskrebs angesehen.

Friedrich Adolph Weise<sup>2)</sup> hatte zuerst berichtet, daß es ihm gelungen wäre, durch innere Verabreichung von 2—4 gran Tierkohle pro die mehrere Fälle von Uteruskrebs zu heilen.

Diese Beobachtung wurde nun bestätigt von Friedrich August Wagner<sup>3)</sup>, Rothamel<sup>4)</sup>, Hesselbach (in Bamberg)<sup>5)</sup>, Clarus und Radius<sup>6)</sup>, die Tierkohle bis 20 gran pro die verordneten und in zwei Fällen von Uteruskrebs Heilung erzielt haben wollen, u. a.

Seit diesen Mitteilungen sind aber weitere Versuche über die Tierkohle als spezifisches Krebsheilmittel anscheinend nicht mehr angestellt worden, da weitere Berichte über die innere Anwendung der Tierkohle bei Uteruskrebs nicht vorliegen.

Hingegen ist die äußerliche Anwendung der Tierkohle als Desodorans lange Zeit üblich gewesen.

Besonders lange hat sich in der Volksmedizin der Glaube an die Heilkraft der Fleischkohle bei Krebsgeschwüren erhalten.

Salben aus Fleischkohle waren lange Zeit ein sehr beliebtes Volksmittel zur Behandlung jauchender Krebsgeschwüre\*).

Die Holzkohle ist in früheren Jahrzehnten nur selten als Desodorans bei jauchenden Krebsgeschwüren angewendet worden.

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 42.

<sup>2)</sup> Ueber die Zurückbildung der Scirrhen und der Polypen und über die Heilung der Krebsgeschwüre. Leipzig 1829. 76 S. 8°.

<sup>3)</sup> Cfr. J. F. C. Hecker's literarische Annalen der gesammten Heilkunde. Berlin 1829, Bd. XIII, S. 359.

<sup>4)</sup> Mediz. Conversat.-Blatt 1830, Nr. 32.

<sup>5)</sup> Ibidem, Nr. 6, 51, 52.

<sup>6)</sup> Beiträge aus der Dresdener Frauenklinik, Bd. II, 1836.

\*) Cfr. auch: Fragmente aus dem Tagebuch eines klinischen Lehrers, mitgeteilt von Prof. Benedikt in Breslau, 1836.

Westring hat, wie wir gesehen haben (cfr. S. 172 und 203), vielfach Holzkohle als Zusatz zu Salben verwendet, und auch J. N. Rust<sup>1)</sup> hielt gepulverte Holzkohle für ein ausgezeichnetes Mittel zur Beseitigung des Gestankes bei jauchenden Krebsgeschwüren.

P. Broca<sup>2)</sup> hielt eine Emulsion von „Coaltar saponiné“ (Steinkohlenteer) für ein ausgezeichnetes Desodorans bei ulzerierten Carcinomen (cfr. auch S. 172 ff.).

Eine Kombination von Kohlenpulver mit Jodoform verwendete in neuerer Zeit Torggler<sup>3)</sup> mit gutem Erfolge bei inoperablen, stinkenden Uteruscarcinomen.

In neuester Zeit werden nun zur Beseitigung des Geruches, nach den Berichten von J. Recamier<sup>4)</sup>, inoperable Krebsgeschwüre folgendermaßen im „Hospice du Calvaire“, behandelt:

Zunächst werden die Geschwüre gereinigt mit „Pulvérisation à l'eau oxygénée“, dann mit destilliertem Wasser, welches den Geruch am besten beseitigt, verbunden. Es dürfen keine reizenden Substanzen zum Verbands verwendet werden, auch keine Zinksalbe, sondern nur Talcum.

## Die Behandlung des Krebses mit anästhesierenden Mitteln.

Von jeher betrachteten es die Aerzte als eine der wichtigsten Aufgaben, die Schmerzen der Krebskranken zu lindern.

Viele Arzneimittel, denen man eine spezifische Heilkraft zuschrieb, wirkten nur in ihrer Eigenschaft als Narkotika. Wir haben im Laufe dieser Abhandlung eine große Zahl derartiger Substanzen angeführt (cfr. S. 152, 175 ff., 194 usw.).

Wir erinnern nur an die „Cura magnetica“ des Paracelsus (cfr. S. 10), an die Anwendung der Krebssteine (cfr. S. 10, Anm. \*) usw., lauter Maßnahmen zur Bekämpfung des Schmerzes aus früheren Zeitepochen.

Wir verweisen ferner auf die schmerzstillende Wirkung des Chinins (cfr. S. 196), der Condurango (cfr. S. 198), der Kohlensäure (cfr. S. 205) und anderer Substanzen.

Das Hauptmittel zur Bekämpfung der Schmerzen bildete aber seit altersher das Opium (cfr. S. 175 ff.). Aber schon Boerhaave und Platner wiesen, wie wir gesehen haben (cfr. S. 176), auf die ungünstige Wirkung des Opiums bei Krebskranken hin.

Diese Anschauung hat sich lange Zeit erhalten.

Auch Balthasar Ludwig Tralles<sup>5)</sup> warnte vor der Anwendung des Opiums, besonders wenn Entzündungserscheinungen sich zeigen, und ebenso behauptete A. Portal<sup>6)</sup>, daß Opium die Krankheit nur verschlimmere.

Man bemühte sich nun lange Zeit Ersatzmittel für das Opium zur Behandlung der Schmerzen zu finden, oder andere Behandlungsmethoden in Anwendung zu ziehen.

<sup>1)</sup> l. c. S. 41.

<sup>2)</sup> l. c. S. 92.

<sup>3)</sup> Bericht über die Tätigkeit der geburtshilflichen-gynäkologischen Klinik zu Innsbruck. Prag 1888, S. 238.

<sup>4)</sup> II. Internationale Krebskonferenz. Paris 1910, S. 165.

<sup>5)</sup> l. c. S. 35 (Bd. II, S. 236).

<sup>6)</sup> Observat. sur la nature et le traitement de la Phthisie pulm. Paris 1772, T. I, p. 105.



Alibert<sup>1)</sup> z. B. verordnete warme Bäder, welche außerordentlich schmerzstillend einwirken.

Deidier<sup>2)</sup> behauptete durch eine ausschließliche Milchdiät auf die Schmerzen lindernd einwirken zu können.

Auch die Fames cura, die uns noch späterhin beschäftigen wird, hielt man eine Zeitlang für eine schmerzlindernde Kur.

Léon Rouzet<sup>3)</sup> glaubte jedoch auf das Opium bei der Bekämpfung der Schmerzen Krebskranker nicht verzichten zu können.

Bei plethorischen Personen wandte er entweder Aderlässe\*) zur Linderung der Schmerzen an, oder, nach dem Vorschlage von Hallé<sup>4)</sup>, Kampher mit Opium.

In dieser Kombination wirkt Opium nicht schädlich ein.

Auch Kampher mit China, innerlich verabreicht, hat Rouzet als ein wirksames, schmerzstillendes Mittel bei Krebskranken erprobt gefunden.

Späterhin hat dann noch Bühler<sup>5)</sup> das Lupulin als Ersatz für das Opium gegen die Schmerzen bei Krebsleidenden empfohlen.

Die Neuzeit hat nun den Aerzten eine große Zahl von schmerzstillenden Mitteln an die Hand gegeben, die auch bei Krebskranken Verwendung gefunden haben.

Thallin wurde z. B. von Granville<sup>6)</sup>, Salicylsäureinjektionen von F. Fafius<sup>7)</sup> zur Bekämpfung der Schmerzen bei Krebskranken angewendet.

Morphium versagt oft seine Wirkung bei Krebsleidenden, deshalb hat zuerst R. Weil<sup>8)</sup> in solchen Fällen das Aspirin in täglichen Dosen von 1 bis 2 g pro die verabreicht, welches bei Krebskranken jeder Art außerordentlich beruhigend und schmerzstillend wirkt.

Diese Beobachtung wurde auch von Kurt Witthauer<sup>9)</sup>, Sigmund Merkel<sup>10)</sup>, Armin Süß<sup>11)</sup>, Franz Wobr<sup>12)</sup>, J. Ruhemann<sup>13)</sup> u. a. bestätigt.

Die Aspirinbehandlung ist auch in vielen Krankenhäusern, wie z. B. im Middlesex-Hospital\*\*), stets mit Erfolg durchgeführt worden.

In Fällen, wo das Aspirin versagt, empfiehlt J. Récamier<sup>14)</sup> das Phenacetin in Dosen von 0,65 g, oder Coffein 0,3 g.

1) Description des maladies de la peau. Paris 1814. T. I, p. 423.

2) Traité des tumeurs contre Nature. Paris 1738, 6. Aufl., kl. 8°, 518 S.

3) l. c. S. 20.

4) Wir kommen noch späterhin auf diese Behandlungsmethode zurück.

5) Mém. sur les effets du camphre avec l'opium (Mém. de la Soc. royale de Méd. 1782/83, p. 66).

6) Klinische Beschreibung des Wirbelkrebses. Zürich 1846, 8°, 62 S.

7) Traitement du Carcinome par le periodure de thalline (Journ. méd. de Paris, 9. Juni 1895).

8) Province méd. 18. Mai 1895.

9) Allg. med. Central-Zeitung 1900, Nr. 4.

10) Therapeut. Monatshefte Oktober 1900.

11) Münchener med. Wochenschrift 1902, Nr. 9.

12) Wiener med. Blätter 1902, Nr. 42.

13) Heilkunde 1902, Heft IV.

14) Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 23.

\*\*) Cfr. die Mitteilung von J. Récamier: II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 186.

14) Ibidem.

Nur für das letzte Stadium der Erkrankung ist das Morphinum, nach Récamier, unentbehrlich, und zwar zur Erzielung von Schlaf und Ruhe während der Nacht höchstens 4 Injektionen à 0,02 g oder eine einmalige Injektion von 0,04–0,06 (!). Récamier und Menetrier<sup>1)</sup> halten in diesem Stadium die Morphinbehandlung für nützlich und lebensverlängernd, eine Behandlungsmethode, die, wie wir gesehen haben (cfr. S. 177), auch bereits Herbert Snow empfohlen hatte.

Schließlich wollen wir noch erwähnen, daß, besonders in früheren Zeiten, auch die Musik\*) als Beruhigungsmittel bei Krebsleidenden vielfach Verwendung gefunden hat.

Ueber die Musik als Beruhigungsmittel für die Schmerzen Krebskranker, äußert sich z. B. Seneaux fils<sup>2)</sup> folgendermaßen:

„La musique est un des plus puissans moteurs de l'économie animale, par l'empire le plus marqué sur les passions; elle les exalte, les calme, les modifie à son gré.“

Lokalanästhetika haben wir schon vielfach zu besprechen Gelegenheit gehabt (cfr. z. B. unsere Bemerkungen über das Orthoform S. 66).

Brandini<sup>3)</sup> empfahl zur Linderung der Schmerzen bei Zungenkrebs Gargarismen von Zitronensäure (4,0; 350,0), J. T. Whitaker<sup>4)</sup> rühmte das Kohlenbisulfid als ein gutes Lokalanästhetikum und Richard Werner<sup>5)</sup> hat mit ausgezeichnetem Erfolge eine Zyκλοformsalbe\*\*) bei schmerzhaften, ulzerierten Carcinomen angewendet\*\*\*).

Die anästhesierende Behandlungsmethode wirkt jedoch, nach den Untersuchungen von Gustav Spieß<sup>6)</sup>, nicht nur palliativ, sondern kann in gewissen Fällen zur Heilung führen.

Ausgehend von dem Einfluß der Anästhesie auf Entzündungsprozesse, wo Spieß nachweisen konnte, daß durch Anästhesierung, d. h. durch Aufhebung der vom Entzündungsherde ausgehenden, in den zentripetalen, sensiblen Nerven verlaufenden Reize, die Reflexe auf die Vasomotoren unterdrückt werden können, wodurch die den Prozeß ungünstig beeinflussende, reflektorische Hyperämie verhindert wird, glaubte Spieß einen derartigen Vorgang auch bei den malignen Tumoren annehmen zu können.

Auch kleine Carcinome wachsen schneller, sobald sie durch irgendeine therapeutische Maßnahme, z. B. durch Galvanokaustik,

<sup>1)</sup> Cancer. Paris 1909, p. 656.

\*) Bereits in der Bibel wird die Musik als Beruhigungsmittel gerühmt (schon David mußte vor Saul spielen!). Ueber den Einfluß der Musik auf kranke Menschen cfr.

Louis Roger: *Traité des effets de la musique sur le corps humain*. Paris 1803, 126 S.

Chomet: *Effets et influence de la musique sur la santé et sur la maladie*. Paris 1874, 211 S.

<sup>2)</sup> l. c. S. 219 (p. 59).

<sup>3)</sup> Journ. de Bruxelles, Juli 1865.

<sup>4)</sup> Cincinnati. Clin. 1876.

<sup>5)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1910, Nr. 38.

\*\*) Zyκλοform 32,5, Naftalan 225,0, Lanolin. anhydric. 175,0, Ol. Olivar. 97,5, Zinci oxyd. 100,0, Acid. boric. 50,0.

\*\*\*) Cfr. auch: M. Käsbohrer, I.-D. München 1912.

<sup>6)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1906, Nr. 8 u. Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. V, 1907, S. 81. (Internation. Krebskonferenz, Sept. 1906, Heidelberg.)

gereizt werden und die Blutzufuhr zum Tumor gesteigert wird.

Der von der Tumorzelle ausgehende Reiz führt reflektorisch zu einer Hyperämie, welche erst die Vorbedingung für ein weiteres Wachstum abgibt.

Gelingt es nun diese Vorbedingung auszuschalten und dem Tumor die Nahrung zu entziehen, dann müßte die Geschwulst absterben und zum Schwinden gebracht werden können.

Bei Entzündungen und bei gutartigen Geschwülsten läßt sich dies, nach Spieß, durch anästhesierende Mittel erreichen, bei Krebsgeschwülsten der Mäuse hat Spieß mit der anästhesierenden Behandlungsmethode ebenfalls ausgezeichnete Erfolge erzielt.

Von 74 behandelten Krebsmäusen wurden 52 günstig beeinflusst und 22 vollständig geheilt.

Als Anästhetika benutzte Spieß das Nirvanin, Novocain und das salzsaure Salz des Paraamidobenzoylpiperidyläthanol, Präparate, die sich durch vollkommene Reizlosigkeit im Gewebe auszeichnen, denen jede bakterizide oder ätzende Wirkung fehlt, und die nur anästhesierende Eigenschaften besitzen.

Die anästhesierenden Lösungen wurden in den Tumor selbst eingespritzt, jedoch so, daß die Injektionsnadel nicht direkt durch die den Tumor bedeckende Haut eingestochen sondern etwa 2 cm weit vom Tumor entfernt und unter der Haut bis in den Tumor vorgeschoben wurde.

So günstig wie beim Mäusekrebs sind jedoch die Versuche am Menschen, die Spieß<sup>1)</sup> vorgenommen hat, nicht ausgefallen.

Einspritzungen von  $\frac{1}{2}$ - bis 2prozentiger Novocain- und Nirvaninlösung in Zungen- und Nasencarcinome hatten nur einen teilweisen Erfolg.

Auch Karl Schleich<sup>2)</sup> ging bei der Behandlung der Krebsgeschwülste von dem Gedanken aus, daß eine Beeinflussung des trophischen Nerventonus durch parenchymatöse Injektionen von anästhesierenden Mitteln das Geschwulstgewebe zur Atrophie bringen könne.

In der Tat verkleinerten sich bei dieser Behandlungsmethode anfangs Rezidivknoten zusehends, allein die günstige Einwirkung war nur vorübergehender Natur, denn bald schwellen die Knoten wieder an.

Bei Injektion von 2prozentigem Chloroformwasser erhielt der Tumor, nach den Beobachtungen von Schleich, eine eigentümliche, schwappende Konsistenz, die Geschwulst wird schleimig erweicht, schwindet aber nicht.

Chloroform hat übrigens schon F. W. Beneke<sup>3)</sup> bei der Behandlung von Krebsgeschwüren angewendet, da nach seiner Ansicht das Myelin<sup>4)</sup> die Hauptmasse des verfettenden Medullarkrebses bildet und Chloroform das Myelin zerstört.

Am Schlusse unserer Betrachtungen über die anästhesierende Behandlung des Krebses wollen wir noch auf ein Symptom hin-

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1906, Nr. 40.

<sup>2)</sup> Med. Klinik 1907, Nr. 13.

<sup>3)</sup> Arch. f. wissenschaftliche Heilkunde 1865, S. 454.

<sup>4)</sup> Cfr. Bd. I, S. 320.



weisen, welches bei der Krebsdiagnose eine wichtige Rolle spielt, ein Symptom, welches durch einen Reiz der Hautnerven ausgelöst wird und für die Kranken außerordentlich lästig ist, nämlich auf den Pruritus\*).

Bereits Balthasar Ludwig Tralles<sup>1)</sup> hat die Beobachtung gemacht, daß Opium ohne Einwirkung auf den Pruritus sei.

Walshe<sup>2)</sup> bekämpfte den Pruritus mit kalten Waschungen, Sitzbädern mit Kleie, Einreibungen mit Blausäure und essigsauerm Blei.

Als ein vorzügliches Mittel zur Bekämpfung dieses lästigen Symptoms empfahl Bougard<sup>3)</sup> Einreibungen mit folgender Mischung:

Hydrargyr. bichlor. corros.	0,2
Mentholspiritus	15,0
Aq. dest.	ad 200,0

Wiederholte Einreibungen mit dieser Lösung hätten, nach den Mitteilungen von Bougard, den Pruritus sehr gelindert und auch zum Schwinden gebracht.

Vielfach haben sich, nach unseren Beobachtungen, auch Einreibungen mit Kamphor und Chloralhydrat (aa 5,0 : 100 Ol. Olivar.) bewährt.

---

\*) Cfr. Bd. II, S. 506 ff.

Ergänzend wollen wir an dieser Stelle noch hinzufügen, daß, nach den Untersuchungen von Wickham (Scalpel 1904, Nr. 36) auch oft beim Magenkrebs die Erkrankung nur in einem Pruritus (Signe révélateur) sich äußert, der durch Bildung toxischer Substanzen und durch dyspeptische Erscheinungen infolge eines Reizes der Hautnerven entsteht.

<sup>1)</sup> l. c. S. 35 (Bd. I, S. 219).

<sup>2)</sup> l. c. S. 58.

<sup>3)</sup> l. c. S. 92 (p. 245).

# Der Einfluß der Epithelialtheorie auf die Behandlung des Krebses.

## Allgemeine Betrachtungen.

Bisherige, empirische Therapie. Rationelle Behandlungsweise durch die Ergebnisse der Epithelialtheorie. Epitheltötende Mittel. Thiersch's Behandlungs-idee. Subkutane Einverleibung von Arzneimitteln.

## Subkutane Behandlungsmethode mit epitheltötenden Mitteln.

**Bleiessig:** Bennett's Versuche. Nussbaum's Theorie von der Okklusion der Gefäße. Wirkung der subkutanen Einverleibung von reizenden Substanzen überhaupt. Einfluß auf die Innervation und Ernährung von Geschwulstzellen.

**Argentum nitricum:** Thiersch's Theorie und Behandlungsmethode. Dynamische Wirkung verdünnter Lösungen. Wechselwirkung zwischen den Silberpräparaten und den lebenden Zellen. Technik der subkutanen Injektion.

Prüfung des Mittels durch Nußbaum. Abzeßbildung und Beseitigung des Fötors. Palliativer Nutzen.

Erfolge der Thiersch'schen Behandlungsmethode. Modifikationen derselben.

**Essigsäure:** Subkutane Behandlungsmethode in England.

Histologische Untersuchungen über die Wirkung der Essigsäure auf wuchernde Epithelien.

Nachprüfung dieser Methode in den verschiedenen Ländern. Schwankende Ergebnisse. Versuche mit Einspritzung von Eisessig.

**Jod und Brom:** Einverleibung von Jod auf dem Blutwege durch Thiersch.

Gefährlichkeit dieser Behandlungsmethode.

Günstige Wirkung bei subkutaner Anwendung der Jodtinktur.

Versuche mit subkutanen Injektionen von alkoholischen Bromlösungen.

**Alkohol:** Luton und Schwalbe's Versuche.

Theorie über die Alkoholwirkung. Lebercirrhose und Alkoholgenuß. Erzeugung einer künstlichen Cirrhosis durch Alkoholinjektionen. Ungefährlichkeit der subkutanen Injektionen verdünnter Alkohollösungen. Hasse's Beobachtungen und Erfolge. Modifikation der Schwalbe'schen Behandlung. Technik und Kasuistik. Theorie der Alkoholwirkung. Operabilität inoperabler Geschwülste nach Alkoholbehandlung.

Anhänger und Gegner der Alkoholbehandlung. Modifikation von Vulliet.

Histologische Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf die Krebszellen. Regressive Metamorphose.

## Konservierende und erweichende, subkutan angewendete Mittel.

### Härtungsmittel.

Wickersheimer Flüssigkeit; Ueberosmiumsäure und Müllersche Flüssigkeit. Kasuistische Mitteilungen. Günstige Erfolge. Subkutane Injektionen von Chromsäure und Kaliumbichromat. Teilweise Heilungen.

Steigerung der Leukozytose durch Injektionen von Zimtsäure.

### Narbenerweichende Substanzen.

Thiosinamin und Fibrölysin. Kasuistische Mitteilungen über Erfolge bei Oesophaguscarcinomen und Röntgenkrebs. Technik. Experimentelle Untersuchungen an Mäusekrebsen.

### Tinktionsbehandlung.

Zweck dieser Behandlung. Beziehungen der Anilinfarbstoffe zu dem Zellkern.

Tätowierung der Krebsgeschwülste bei den alten Persern.

Stilling's Empfehlung der Anilinfarbstoffe zu therapeutischen Zwecken.

**Pyoktanin, coeruleum** (Methylviolett): Pharmakologische Eigenschaften. Einführung in die Krebstherapie durch Mosetig-Moorhof. Affinität des Zellkerns zu den Anilinfarbstoffen. Absterben des Kerns. Erste Versuche mit Anilintrichlorat und Carmin. Unangenehme Nebenerscheinungen.

Vorzüge des Methylvioletts. Technik der Injektion. Günstige Wirkungen. Vorsicht bei gefäßreichen Neubildungen.

Anhänger der Tinktionsbehandlung. Anwendung in Substanz und innerlich. Kombinierte Behandlung mit Kieselerde.

Klinische Wirkung des Methylvioletts. Analgesierende, desodorierende und indurierende Eigenschaften.

Infiltrationsmethode. Schleich's Theorie.

Gegner der Tinktionsbehandlung. Gefährlichkeit der Methode. Embolien. Aethylpyoktanin, ein in dieser Beziehung ungefährliches Mittel.

**Methylenblau:** Affinität zum Nervensystem. Innerliche Anwendung bei inoperablem Ovarialcarcinom durch Einhorn. Günstiger Erfolg.

Äußerliche Anwendung bei Hautkrebsen. Darier's Erfolge. Günstiger Einfluß von subkutanen Injektionen. Palliative Wirkung.

Kasuistische Mitteilungen über Erfolge bei innerlicher, äußerlicher und intravenöser Anwendung.

Biologische Wirkung des Methylenblaus auf den Zellkern. Entziehung des Sauerstoffes. Entstehung des Leukomethylenblau.

**Auramin, Fuchsin, Eosin und Pikrinsäure.** Seltene Anwendung. Versuche an Tiergeschwülsten.

**Trypanrot:** Ablagerungen im Zellkern. Erste Anwendung zur Immunisierung gegen Trypanosomen. Subkutane Einverleibung bei Mammacarcinom. Hervorrufung einer Leukozytose.

**Scharlachrot:** Beziehungen zu Fischer's Attraxintheorie. Anwendung zur Epithelialisierung ulzerierter Hautflächen. Nachteile dieses Farbstoffes. Ersatz durch Amidoazotoluol, Pellidol und Epithelogen.

## Kaustische und antiseptische, subkutan angewendete Substanzen.

Subkutane Injektionen von Eisenchlorid und Jod.

Epitheltötende Kraft des **Kali causticum**:

Rossander's Erfolge. Subkutane Behandlungsmethode. Schmerzhaftigkeit der Injektion.

**Ozonwasser:** Anwendung und Technik. Joseph Schmidt's Mitteilungen. Klinische Wirkung. Bindegewebige Schrumpfung des Tumors.

**Ameisensäure** als spezifisches Heilmittel in homöopathischer Verdünnung. Krull's Empfehlung. Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose.



**Salicylsäure:** Affinität zu den Krebszellen. Parenchymatöse Injektionen. Technik. Palliatives Heilmittel.

**Formolinjektionen** als Hilfsmittel.

**Kohle:** Eigentümliche Beziehungen zu den Krebszellen. Hemmung des Zellwachstums in Gegenwart von Kohle. Einspritzungen von Kohle und Wasser in die zuführende Arterie. Vorsicht zur Verhütung von Embolien. Kombination mit übermangansaurem Kali.

Experimentelle Untersuchungen von Sticker über die wachstumshemmende Eigenschaft der Kohle. Chemotaktische Einwirkung auf die Lymphzellen.

**Benzolinjektionen.**

## Chemotherapie des Krebses.

### Allgemeine Bemerkungen.

Die Epithelialtheorie als Grundlage für die Chemotherapie. Definition der chemotherapeutischen Behandlung. Intravenöse Injektion von tumoraffinen Substanzen. Transportmittel. Irrtümliche Bezeichnung für diese Behandlungsmethode. Unterschied zwischen der älteren und neueren Chemotherapie.

Elektive Methode und elektive Transportmethode.

Ältere chemotherapeutische Versuche.

Intravenöse Injektionen von milchsaurem Eisen.

Subkutane Einverleibung von unterchlorsaurem Kali.

Neuere Anschauungen über das Wesen der Chemotherapie

## Die Bedeutung der Schwermetalle und Kolloidverbindungen für die Chemotherapie des Krebses.

**Tellur- und Selensalze:** v. Wassermann's Heilversuche an Mäusegeschwülsten. Geschichtlicher Rückblick auf die pharmakologischen und physiologischen Eigenschaften der Selensalze. Beziehungen zu den lebenden Zellen. Methylsynthetischer Prozeß. Indikator für Verunreinigung von Heilseris. Reduktionsprozeß.

v. Wassermann's Untersuchungen über die Selensalze. Unterschied der Wirkung bei subkutaner und intravenöser Einverleibung. Eosin als Schiene für die Selensalze. Herstellung der Eosin-Selenverbindung und Art der Technik. Elektive Wirkung auf Geschwulstzellen. Resorption der Geschwulst.

Wichtigkeit der Wassermann'schen Behandlungsmethode für das Prinzip der Krebsheilung. Unterschied zwischen Mäuse- und Menschenkrebs.

Prioritätsansprüche in bezug auf den Transporteur. Cantharidin als „Motor“ für Arzneimittel. Erzeugung einer Exsudation an der gewollten Stelle. Spude's kombinierte Cantharidin-Arsenbehandlung.

Prioritätsansprüche in bezug auf die Anwendung des Selen. Oefele's Selenbehandlung. Unterschied zwischen Oefele's und Wassermann's Behandlungsart.

Selen keine spezifische Substanz.

Verdünte Sublimat-, Arsen- und Jodlösungen als Heilmittel bei Carcinom der Salmoniden.

Histologische Untersuchung der behandelten Geschwülste.

Mechanische Wirkung der tumoraffinen Substanzen.

Stauung der Blutgefäße in den Geschwülsten.

Zerstörung durch Blutungen.

**Transporteure** für tumoraffine Substanzen.

**Jod** als „Gepäckträger“. Sektionsergebnisse nach Einspritzungen von Jodnatriumlösungen.

Jodmethylenblau als Transporteur für das Selen. Starke Reaktion. Palliativer Nutzen.

**Cholin** als Transporteur für kolloide Metalle.

**Tumoraffine Substanzen:** Definition. Steigerung der Autolyse. Kolloidmetalle. Intravenöse Applikation. Gefahren dieser Behandlung. Umwandlung der Metalle in Komplexformen. Verschiedene Wirkung bei subkutaner und intravenöser Anwendung. Blutungen in die Geschwulst. Regressive Metamorphose. Dosierung. Unterschied in der Wirkung bei Pflanzen- und Fleischfressern.

**Seanilinkupfer:** Heilversuche beim Menschen. Experimentelle Untersuchungen mit Anilinfösungen bei Tieren.

**Kolloidmetalle:** Geschichtlicher Rückblick auf die Entdeckung des Kolloidzustandes. Kristalloide und Kolloide. Kolloidale Lösungen und echte Lösungen. Suspensoiden und Emulsoiden. Elektrische Eigenschaften der kolloidalen Lösungen. Anionen und Kationen. Koagulation.

Darstellung von kolloidalen Lösungen auf elektrischem Wege. Vergleich mit anorganischen Fermenten. Homogene und heterogene Katalysatoren.

**Elektroselen** als Ersatz für Selen bei der Krebsbehandlung. Darstellung. Ungiftigkeit. Experimentelle Untersuchungen am Tiere. Pharmakologische und physiologische Eigenschaften. Starke Reaktion nach intravenöser Einverleibung.

Versuche am Menschen. Palliativer Nutzen.

Kasuistische Mitteilungen. Analgetische Wirkung. Verschwinden der Blutungen und der stinkenden Sekretion.

Kritische Würdigung der mitgeteilten Erfolge. Kürze der Beobachtungszeit.

Mißerfolge. Radium-Barium-Selen bei Tiergeschwülsten.

**Kollargol:** Wichtigkeit eines reinen Präparates. Intravenöse Injektion bei inoperablen Carcinomen. Heftige Reaktion.

Fulmargin, ein auf elektrischem Wege hergestelltes Silberpräparat. Intramuskuläre Einverleibung. Geringe Reaktion.

**Kolloid-Schwefel:** Erfolge bei Rattensarkomen. Histologische Untersuchungen. Einwirkung auf Kern und Protoplasma. Hyperämie und Hämorrhagien. Langsame, progressive Wirkung.

Einwirkung des Kolloid-Schwefels auf die Leberautolyse und auf die Autolyse von Geschwulstgewebe.

**Kupfer:** Rückblick auf die therapeutische Verwendung in früheren Zeitepochen. Chemotherapeutische Versuche an Mäusegeschwülsten in der Neuzeit.

Experimentelle Untersuchungen mit schwefelsaurem Kupferammonium. Günstige Erfolge. Geringer Einfluß der Kolloidpräparate bei subkutaner Anwendung. Kombination mit Methylenblau. Anaphylaktische Symptome.

Therapeutische Verwendung des Kupferkolloids bei Krebskranken. Darstellung der Cuprase. Wirkung des Kupfers auf den Stoffwechsel. Technik der Anwendung. Günstige Einwirkung auf Krebsgeschwülste. Kasistik. Elektive Wirkung der Cuprase. Affinität zum Lecithin. Klinische Wirkung der Cuprasebehandlung.

Anhänger und Gegner der Cuprasebehandlung. Schädliche Folgen.

Heilversuche mit anderen Schwermetallen:

Günstige Erfahrungen mit **Vanadium** und **Selenvanadium**. Kombination von Einspritzungen einer Carcinomemulsion mit chlorsaurem Vanadium.

**Goldsalze:** Chemotherapeutische Verwendung bei Tiergeschwülsten. Geschichtlicher Rückblick auf die Verwendung von Goldsalzen bei der Krebsbehandlung.

Pharmakologische Untersuchungen. Dosis bei Fleisch- und Pflanzenfressern. Wirkung auf die Kapillaren. Kapillarblutungen.

Kurzer Ueberblick über den Einfluß der Epithelialtheorie auf die chemotherapeutischen Bestrebungen der Neuzeit.

Die bisher besprochenen Behandlungsmethoden des Krebses waren hauptsächlich empirischer Natur, man wandte zahllose Mittel wahllos an, ohne einen bestimmten Heilplan zu verfolgen.

Der Hauptzweck war stets darauf gerichtet, den Krebs lokal zu zerstören und auffallende Symptome, wie Schmerzen, Blutungen und Jauchungen zu beseitigen. Von den angeblich spezifisch wirkenden Krebsheilmitteln hat sich, wie wir gesehen haben, keines bewährt. Alle die berühmten und als Allheilmittel angepriesenen Medikamente wirken höchstens palliativ.

Wir haben bisher die medikamentösen Behandlungsmethoden des Krebses geschildert, wie sie zur Zeit der Theorie von der „Atrabilis“, der „Lymph- und Blastemtheorie“ üblich waren.

Eine neue Behandlungsmethode des Krebses setzte ein, als die Epithelialtheorie\*) die Anerkennung aller Forscher fand, und als man zu der Ueberzeugung kam, daß die „Krebszellen“ biologisch veränderte Epithelzellen seien.

Nunmehr hatte man ein Ziel bei der Krebsbehandlung, nämlich epitheltötende Mittel zu finden und diese Substanzen so anzuwenden, daß sie die Zellen auch trafen und töteten, oder zum mindesten ihre Wucherungskraft beeinträchtigten.

Diese Behandlungsmethode konnte jedoch erst durchgeführt werden, seitdem die **subkutane** Einverleibung von medikamentösen Substanzen ihr Bürgerrecht in der Arzneibehandlung sich erworben hatte (cfr. S. 69 ff.).

Der Begründer der Epithelialtheorie, Carl Thiersch<sup>1)</sup>, war auch zugleich der erste Forscher, der eine rationelle Heilmethode des Krebses auf Grund seiner Theorie empfahl.

„Man dürfe“, sagte Thiersch, „an der Auffindung einer Heilmethode gegen den Krebs nicht verzweifeln, wenn es gelänge, die geeigneten Mittel längere Zeit unmittelbar auf die wuchernden Gewebelemente einwirken zu lassen, um ihre Proliferation zu hemmen, ohne sie zu töten.“

Thiersch wollte also die Epithelzellen nicht töten, sondern Arzneistoffe, welche, innerlich genommen, eine sogenannte, den Stoffwechsel alterierende, antiplastische Wirkung haben, direkt in das Zellenleben der Neubildungen eingreifen lassen.

Tastende Versuche hatten in dieser Beziehung allerdings schon einige Forscher vor Thiersch angestellt.

Als die beste Methode Substanzen an die Geschwulstzellen möglichst nahe und lange heranzubringen, hatte bereits John Hughes Bennett<sup>2)</sup> die **subkutane** Einverleibung von Substanzen empfohlen und zu diesem Zwecke **Bleiessig** injiziert.

Mit dieser Behandlungsmethode will Bennett wiederholt gute Erfolge bei Krebsgeschwülsten erzielt haben, ohne jedoch eine Erklärung für die Wirkung dieses Mittels geben zu können.

Auch J. N. Nußbaum<sup>3)</sup> hatte Injektionen von Bleiessig in die Krebsgeschwülste mit Erfolg vorgenommen und die gute Wirkung

\*) Cfr. Bd. I, S. 226 ff.

<sup>1)</sup> l. c. S. 110.

<sup>2)</sup> On cancerous and canceroid growths. Edinburgh 1849.

<sup>3)</sup> Chirurgische Beobachtungen 1859 und:

Ueber Umwandlung maligner Geschwülste (Krebse) in gutartige und über Vorzüge glühender Instrumente. München 1883, kl. 8°, 20 S.



dieser Behandlung auf die durch die Injektion herbeigeführte „Okklusion der Gefäße“ zurückgeführt (cfr. auch S. 219 f.), wodurch die Geschwulstzellen von ihrer Nahrungszufuhr abgeschnitten würden.

Dann hatte besonders Luton<sup>1)</sup> auf die Bedeutung der subkutanen Behandlungsmethode bei Krebsgeschwülsten überhaupt hingewiesen, und daß es nur darauf ankomme, reizende Substanzen, gleichgültig welcher Art, ob Alkohol oder *Argentum nitricum* oder Salzwasser oder sonstige Substanzen einzuspritzen.\*)

Eine derartige Einverleibung reizender Substanzen in die Geschwulst bedingt, nach Luton, eine veränderte Innervation und Ernährung der Krebszellen, die schädigend auf die Wucherungskraft der Geschwulstzellen einwirken.

Carl Thiersch<sup>2)</sup> nun, der, wie wir gesehen haben, ebenfalls den Zweck verfolgte, eine Einwirkung auf die Ernährung der Geschwulstzellen auszuüben, glaubte in dem *Argentum nitricum* das hierfür geeignete Mittel gefunden zu haben.

Da diese Substanz, nach Thiersch, eine dynamische Wirkung besitzt, so genügen schon ganz schwache Lösungen zur Erreichung des gesteckten Zieles.

Verdünnungen von 1:5000 genügen bereits, um eine Aenderung im Stoffwechsel der Geschwulst herbeizuführen.

Zwischen den lebenden Zellen und den Silberpräparaten besteht, nach Thiersch, eine Wechselwirkung. Da die Gewebssäfte viel Kochsalz enthalten, so wirkt das *Argentum* als Chlorsilber.

Damit das Silber nun durch das Eiweiß nicht koaguliert werde, setzte Thiersch Kochsalz hinzu, welches aber erst einige Zeit nach der Silbereinspritzung injiziert wurde.

Großen Wert legte Thiersch auf die Technik der subkutanen Silbereinverleibung.

Der Einstich muß 2 cm entfernt vom fühlbaren Rand der Geschwulst in die gesunde Haut erfolgen, und die Nadel muß in der Richtung gegen die Mitte der Geschwulst schräg in die Tiefe fortgeschoben werden.

Zuerst wird nur ein Drittel der Spritze entleert, dann wird ein Drittel der Spritze zurückgezogen und das zweite Drittel injiziert und schließlich das letzte Drittel in die gesunde Haut.

Zehn Minuten später wird dann in der gleichen Reihenfolge eine Kochsalzlösung injiziert.

Thiersch benutzte *Argentum nitricum* in einer Verdünnung von 1:2000 und Kochsalz in einer Verdünnung von 1:1000.

Nach 15 bis 20 Injektionen sollen, nach Thiersch, große Krebsgeschwülste zur Heilung gekommen sein.

Thiersch forderte nun Nußbaum auf, seine Methode nachzuprüfen.

Allein Nußbaum<sup>3)</sup> hat bei dieser Behandlungsmethode wohl Besserungen, aber keine Heilungen eintreten sehen.

<sup>1)</sup> De la substitution parenchymateuse: méthode thérapeutique consistant dans l'injection de substances irritantes dans l'intimité des tissus malades (Comptes rend. de l'Acad. des Sc. 28. Sept. 1863).

\*) Cfr. auch Luton: Arch. génér. de Méd. 1873, II, S. 533.

<sup>2)</sup> Ueber eine neue Heilmethode des Krebses (Bayer. ärztliches Intelligenzblatt, 23. April 1866).

<sup>3)</sup> Ibidem, 1867, Nr. 17.

Die Höllensteineinspritzungen bewirken eine parenchymatöse Durchtränkung des Gewebes, eine Abszeßbildung und die Beseitigung des Fötors.

Auf die Wahl des Mittels kommt es, nach Nußbaum, nicht an. Die Hauptsache ist, daß die ganze Geschwulst gleichmäßig und satt durchtränkt wird.

Stets muß die Lösung so dünn sein, daß sie endosmotisch in die Zellen eindringen kann und nicht etwa mit dem berührten Gewebe Schorfbildung eingeht.

Thiersch's Behandlungsmethode wurde nun vielfach nachgeprüft, und A. Hermann<sup>1)</sup> konnte bereits nach einem Jahre 18 derartig behandelte Fälle aus der Literatur zusammenstellen.

Hermann hält die nachfolgenden Kochsalzinjektionen für überflüssig; denn das Kochsalz löst das Chlorsilber, welches gerade wirken soll, wieder auf.

Nach den Untersuchungen von Otto Völker<sup>2)</sup> ist der mechanische Insult und die Kraft des Injektionsstrahles die Hauptsache.

Zur Erreichung dieses Zweckes genügt, nach Völker, die Injektion von Wasser allein.

Die Behandlungsmethode von Thiersch ist wohl auch in späteren Jahrzehnten hin und wieder ausgeübt worden, wie z. B. von v. Mosetig<sup>3)</sup>, aber ohne großen Erfolg, so daß auch die Silberbehandlung bald als zwecklos aufgegeben wurde.

Zu derselben Zeit stellten in England Broadbent<sup>4)</sup> und Charles Moore<sup>5)</sup> Versuche mit subkutanen Injektionen von **Essigsäure** an, eine Behandlungsmethode, die gute Erfolge gehabt haben soll.

Im allgemeinen wurden 20 bis 40 prozentige Lösungen (30 bis 50 Tropfen) verwendet, deren Einspritzung, nach den Angaben von Broadbent und Moore, schmerzlos sein soll.

Broadbent hielt auf Grund seiner histologischen Untersuchungen die Essigsäure für ein vorzügliches Mittel zur Abtötung wuchernder Epithelien.

Die Essigsäure bewirkt eine Auflösung der Zellwandungen und eine Veränderung des Zellkerns, bringt aber Eiweiß nicht zur Koagulation, wirkt also besser auf erkrankte Gewebe. Höher organisierte Gewebe unterliegen nicht ihrer Einwirkung.

Die Methode ist, nach Broadbent, auch ganz gefahrlos.

Howes<sup>6)</sup> verwandte in einem Falle von Parotissarkom eine 40 prozentige Lösung.

Die Geschwulst vereiterte und stieß sich nekrotisch ab.

Es ist aber sehr fraglich, ob es sich in diesem Falle um ein wirkliches Sarkom gehandelt hat.

<sup>1)</sup> Wiener med. Presse 1867, Nr. 9—11.

Cfr. auch die Zusammenstellung von Lorent (Hannover'sche Zeitschrift f. Heilkunde 1867, Nr. 2).

<sup>2)</sup> l. c. S. 7.

<sup>3)</sup> Gesellsch. der Wiener Aerzte, 30. Jan. 1891.

<sup>4)</sup> Brit. med. Journ., Nov. 1866, p. 548.

<sup>5)</sup> Clinical studies of cancer (Brit. med. Journ. 9. Febr. 1867, p. 137; 1. Juni 1867, p. 627).

<sup>6)</sup> Boston. med. and surg. Journ. Sept. 1874.

Auch in Frankreich haben Tillaux<sup>1)</sup> und andere französische Aerzte Essigsäure mit gutem Erfolge in Krebsgeschwülste eingespritzt.

In Oesterreich hat Ullmann<sup>2)</sup> in einem Falle von Zungenkrebs durch Einspritzungen verdünnter Essigsäure eine wesentliche Besserung erreicht.

In Deutschland ist diese Methode von Arthur Henry<sup>3)</sup> ausgeübt worden, der jedoch gar keine Erfolge erzielte.

Diese Behandlungsmethode ist bald wieder aufgegeben worden, da sie auch nicht ungefährlich war.

Nach Injektion von Villat'scher Flüssigkeit, die hauptsächlich Essigsäure enthält, beobachtete z. B. Paul Beihl<sup>4)</sup> Blässe, Kollaps, profuse Schweiß, Diarrhöen und Exitus.

Nur Th. Gies<sup>5)</sup> hat noch Versuche mit Einspritzungen von Acid. acet. glaciale in einer Verdünnung von 1:3 vorgenommen, die angeblich gut gewirkt haben sollen.

Die Injektionen sind schmerzlos, wenn unmittelbar nach der Einspritzung warme Bäder angewendet werden.

In vielen Fällen hat Th. Gies, wenn auch keine Heilung, so doch bedeutende Besserungen eintreten sehen.

Die Bemühungen Substanzen zu finden, welche subkutan einverleibt, die wuchernden Epithelzellen abtöten, oder mindestens in ihrer Wucherkraft hemmen könnten, wurden trotz aller Mißerfolge weiter fortgesetzt.

Bereits Carl Thiersch<sup>6)</sup> versuchte Jod durch Einspritzung in eine Arterie an die Geschwulstzellen heranzubringen, um die Epithelwucherungen einzuschränken.

Allein, diese Behandlungsmethode war nicht ganz ungefährlich, deshalb glaubte Luton<sup>7)</sup> durch subkutane Einverleibung von Jodtinktur denselben Zweck erreichen zu können.

In der Tat soll es ihm gelungen sein, in einem Falle von Rezidiv eines Zungenkrebses die Metastasen in den Submaxillardrüsen durch subkutane Injektionen von Jodtinktur zum Schwinden zu bringen und den Kranken 11 Jahre lang am Leben zu erhalten.

Die günstige Wirkung der Jodtinktur auf bösartige Geschwülste konnte auch Bradley<sup>8)</sup> bestätigen, der durch 5 bis 6 Injektionen von je 5 bis 10 Tropfen Jodtinktur, in Zwischenräumen von 4 Tagen, viele Carcinome und Sarkome geheilt haben will.

Auch die Jodtherapie hatte keine große Verbreitung gefunden und konnte sich in der Krebsterapie nicht einbürgern, ebensowenig wie die Brombehandlung, welche wir bereits besprochen haben (cfr. S. 216 ff.).

<sup>1)</sup> Bullet. génér. de Therapie, 30. Nov. 1867.

<sup>2)</sup> Wiener med. Presse, 5. Febr. 1868.

<sup>3)</sup> Statistische Mittheilungen über den Brustkrebs. I.-D. Breslau 1879.

<sup>4)</sup> Ueber neuere Behandlungsweise der Carcinome auf nicht blutigem Wege. I.-D. Berlin 1875, p. 15.

<sup>5)</sup> Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 8, 1877, S. 278.

<sup>6)</sup> l. c. S. 110.

<sup>7)</sup> Bullet. génér. de Therapie, April 1874.

<sup>8)</sup> Lancet, 1875, Vol. II, p. 341.



Die von Wynn Williams<sup>1)</sup> durch subkutane Injektionen einer alkoholischen Bromlösung (5 Tropfen einer 4prozentigen, spirituösen Bromlösung) erzielten Erfolge sind von anderen Forschern nicht bestätigt worden.

Eine weit größere Bedeutung erlangte aber die Behandlung des Krebses mit subkutanen **Alkoholinjektionen**.

Wie wir schon vorhin erwähnt haben (cfr. S. 232), gebührt Luton das Verdienst, die Einverleibung von reizenden Substanzen in krankhaftes Gewebe auf subkutanem Wege in die Therapie eingeführt zu haben.

Carl Schwalbe<sup>2)</sup> hat nun als erster Alkoholinjektionen angewendet, um Strumen, Hernien und Carcinome zur Verödung zu bringen, anstatt der bisher üblichen Injektionen von Jodtinktur; denn das eigentlich Wirksame an der Jodtinktur ist, nach Schwalbe, bei dieser Therapie der Alkohol.

Ausgehend von den Beziehungen der Lebercirrhose zu der Entstehung und Heilung von Leberkrebsen\*) und sich stützend auf die Beobachtungen von Oppolzer und Bochdalek<sup>3)</sup>, welche die Heilung eines Leberkrebses durch Bildung einer Lebercirrhose beschrieben hatten, glaubte Schwalbe, da die Lebercirrhosen in der Regel durch Alkoholgenuß entstehen, mittels Durchtränkung des Krebsgewebes mit Alkohol eine der Cirrhose ähnliche Wirkung erzielen zu können.

Durch Injektion eines 20prozentigen Alkohols in die Geschwulst läßt sich künstlich eine derartige Cirrhose hervorrufen. Die Blutgefäße werden obliteriert, die Zellen verfetten und das Carcinom schrumpft zusammen.

Daß die Einspritzung eines derartig verdünnten Alkohols in die Gewebe und in die Blutbahn unschädlich ist, und daß keine Gerinnungserscheinungen auftreten, glaubte Schwalbe durch experimentelle Untersuchungen am Tiere nachgewiesen zu haben.

Die Behandlung des Krebses mit Alkoholinjektionen hat dann einige Jahre später zunächst Oscar Hasse (Nordhausen) wieder aufgenommen.

Bereits auf der Naturforscherversammlung zu Wiesbaden im Jahre 1878 und späterhin gelegentlich des 25. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie im Jahre 1896\*\*) teilte Hasse seine Beobachtungen über die Wirksamkeit der Alkoholinjektionen bei Krebs mit und forderte die Aerzte auf seine Methode nachzuprüfen.

Hasse's Mitteilungen wurden von den Chirurgen nicht ernst genommen, und vielfach erregten seine Ausführungen Heiterkeit.

Die Chirurgen waren eben zu dieser Zeit Herren der Therapie, und jede andere Behandlungsart wurde gleichsam als „Kurpfuscherei“ verdammt.

<sup>1)</sup> l. c. S. 216. Cfr. auch: Transact. of St. Andrews med. Grad. Assoc. 1871.

<sup>2)</sup> (Zuerst Arzt in Zürich, späterhin in Los Angeles in Kalifornien.) Virch.-Arch. Bd. 54, 1872, S. 88; Bd. 56, 1872, S. 360. Allg. med. Centr.-Zeitung 1875, S. 77 u. 953; Deutsche med. Wochenschrift 23. Sept. 1876.

Cfr. auch: Joh. Nelke: Untersuchungen über parenchymatöse und subkutane Alkoholinjektionen. I.-D. Greifswald 1880.

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 477 u. 725.

<sup>3)</sup> Prager Vierteljahrsschrift 1845, II, S. 59.

\*\*) Cfr. auch Virch.-Arch. Bd. 146, 1896, S. 209.

Nichtsdestoweniger muß man auch die Beobachtungen Hasse's einer gerechten Würdigung unterziehen, wenn man auch nicht ihm in allen seinen Ausführungen und Theorien zustimmen kann.

Zunächst modifizierte Hasse die Technik der Injektion.

Er injizierte den Alkohol, nicht wie Schwalbe in das Zentrum, sondern in den Rand der Geschwulst, weil das Zentrum oft schon spontan nekrotisiert und weil isolierte Zellen weniger widerstandsfähig sind.

In der Regel injizierte er einen 30prozentigen Alkohol — höherprozentige hielt er anfangs für gefährlich — späterhin\*) allerdings wandte er auch einen 50prozentigen Alkohol an, wobei das Anstechen eines Blutgefäßes vermieden werden muß.

Die Injektionen mit verdünntem Alkohol sind schmerzlos, im Gegensatz zu denen mit absolutem Alkohol, und werden rings um den Tumor gemacht, so daß die ganze Geschwulst gleichsam mit Alkohol durchtränkt wird.

Zunächst behandelte Hasse nach dieser Methode 4 Fälle von Carcinom der Cervix, die noch nach 23 Jahren vollständig geheilt blieben.

Die Erfolge der Alkoholinjektionen erklärte Hasse damit, daß infolge der Injektionen rings um das Carcinom eine Bindegewebskapsel sich bildet, die die Neubildung mit Obliteration der Blut- und Lymphgefäße einschließt, so daß nicht allein eine Atrophie des Tumors dadurch bewirkt, sondern auch jede Resorption von Geschwulstzellen in die Blutbahn unmöglich gemacht wird.

Nach 15 bis 20 Injektionen sind in der Regel die Carcinome verschwunden oder wesentlich gebessert.

Außer den vorhin erwähnten 4 Cervixcarcinomen konnte Hasse auch noch über 20 Heilerfolge bei Mammacarcinomen berichten.

In einem Falle war allerdings ein Spätrezidiv aufgetreten.

Für diese Erscheinung gab nun Hasse folgende Erklärung:

Durch eine Erschütterung der Schulter wurden die Narbenstränge gezerzt. Die Umhüllung der durch die Alkoholbehandlung abgekapselten Krebszellenhaufen wurde gelockert, und die Zellen wurden frei!

Hasse hält nun die Alkoholbehandlung nicht nur bei operablen Tumoren für angezeigt, sondern auch bei inoperablen, die durch Alkoholinjektionen wieder operabel werden und ferner bei weit fortgeschrittenen Krebsen zur Nachbehandlung, um Rezidive zu verhüten.

Auch bei einem hochsitzenden Mastdarmcarcinom erzielte Hasse durch parenchymatöse Alkoholinjektionen ausgezeichnete Erfolge.

Für die Behandlung der Mastdarmcarcinome bediente sich Hasse besonders langer Stichkanülen, welche jedoch nur an ihrem unteren, stechenden Ende die feine, zum Eindringen in die Gewebe bestimmte Hohlneedle in einer Länge von 2 bis 3 cm bilden, dann aber zu einem dickwandigen Rohr anschwellen.

Dieser längere, dicke Teil der Kanüle dient gewissermaßen als

---

\*) Cfr. 68. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Frankfurt a. M. Sept. 1896.

Führungsstab, der sich wegen seiner Festigkeit nicht verbiegen kann.

Die günstigen Erfolge der Alkoholinjektionen, besonders bei Uteruscarcinomen, hat auch Heinrich Schultz<sup>1)</sup> bestätigen können.

Unter 10 Fällen konnte er zwei zur Heilung bringen und bei den anderen eine wesentliche Besserung beobachten.

Der Gestank und die Blutungen hören auf, und das Allgemeinbefinden wird wesentlich besser.

Schultz injizierte etwa 5 ccm absoluten Alkohol in den Tumor, nicht allzu tief und mit größter Vorsicht, damit das Peritoneum nicht verletzt wird. Die Alkoholinjektionen wirken, nach Schultz, nekrotisierend.

Als Gegner dieser Behandlungsmethode erwies sich J. Schramm<sup>2)</sup>, der keine Besserung beobachtet hatte. Die Injektionen wären außerdem zu häufig gemacht worden und verursachten auch große Schmerzen, da absoluter Alkohol verwendet worden wäre.

Hingegen befürwortete Vulliet (Genf)<sup>3)</sup> diese Methode, die er etwas modifizierte.

Zunächst wird der Tumor aseptisch gemacht, dann werden in Knieellenbogenlage der Kranken zuerst 3 bis 4 Tropfen eines absoluten Alkohols injiziert. Die Nadel bleibt einige Zeit liegen, damit der Alkohol nicht ausfließt, dann werden wieder einige Tropfen injiziert.

Das Gewebe wird grauweiß infolge von Wasserentziehung und die Geschwüre vernarben.

Späterhin werden dann die toten Massen durch Curettement entfernt.

Auch Edwin Kuh (Chicago)<sup>4)</sup> berichtete über die Heilung eines Epithelialcarcinoms der Nasenrachenwand durch Alkoholinjektionen, welches für inoperabel erklärt worden und ohne Erfolg mit Erysipelserum\*) behandelt worden war.

Kuh injizierte alle 3 bis 4 Tage zuerst 3 Tropfen eines absoluten Alkohols, allmählich steigend bis auf 40 Tropfen. Die Injektionen waren zwar sehr schmerzhaft, aber nach 12maliger Behandlung war der Tumor verschwunden.

Die histologischen Veränderungen, welche durch Alkoholinjektionen im Carcinomgewebe hervorgerufen werden, sind besonders eingehend von E. Opitz<sup>5)</sup> untersucht worden.

Demnach befinden sich die epithelioiden Zellen im Zustande hydropischer Quellung und Degeneration. Der Kern quillt ebenfalls auf und im Innern sammelt sich dunkler gefärbte Chromatinsubstanz an. Schließlich schrumpft der Kern und löst sich in der glasig schleimigen Masse auf, die nunmehr den Zellenraum vollständig ausfüllt.

Das bindegewebige Gerüst bleibt dabei relativ unverändert. Nur eine geringe, kleinzellige Infiltration und Ver-

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1892, S. 255 und: Wiener med. Presse, 1896, Nr. 1—4.

<sup>2)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1892, S. 621.

<sup>3)</sup> Wiener med. Presse 1894, Nr. 26.

<sup>4)</sup> New York med. Record, 17. April 1897.

<sup>\*)</sup> Wir kommen noch späterhin auf diese Behandlungsmethode zurück.

<sup>5)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1896, S. 754.



größerung der Räume zwischen den Bindegewebsbündeln macht sich bemerkbar.

Aehnliche histologische Veränderungen werden auch, nach Opitz, durch Behandlung mit Erysipelserum hervorgerufen.

Die Behandlung des Krebses mit Alkoholinjektionen wirkt also nicht ungünstig ein, man muß nur, nach Opitz, die Einspritzungen rings um den Tumor machen; aber schließlich ist, nach Opitz, auch jedes andere antiseptische Mittel geeignet, eine derartige Einwirkung auf die Krebszellen auszuüben, da ja, nach der Ansicht von Opitz, der Krebs parasitären Ursprunges sei.

Auch H. Ribbert<sup>1)</sup> ist der Ansicht, daß derartige degenerative Erscheinungen nicht durch den Alkohol allein, sondern auch durch Bakterientoxine, Röntgenstrahlen usw. hervorgerufen werden können.

Durch alle diese Mittel tritt eine regressive Metamorphose der Zellen ein.

Alle diese Reize treffen aber ausschließlich die Carcinomzellen, weil diese ungenügende Beziehungen zum ernährenden Blute haben und deshalb allen äußeren, schädlichen Einwirkungen leichter erliegen als die normalen Gewebe\*).

Die bisherigen, auf Grund der Epithelialtheorie angewandten Methoden, die darauf hinzielten, die Epithelzellen abzutöten oder ihre Wucherungskraft einzudämmen, erreichten jedoch nicht ihren Zweck, sie wirkten nur palliativ und waren zum Teil mit Schmerzen und Gefahren verbunden.

Die weiteren Bemühungen der Forscher waren nun darauf gerichtet, Mittel und Wege zu finden, die entweder die Zelle von ihrer Nahrungszufuhr abschnitten, oder durch Erzeugung eines künstlichen Walles von dem Einbruch in das Bindegewebe fernhielten, oder die Zelle selbst durch kaustische, oder antiseptische Mittel zerstörten, oder durch verdauende Mittel auflösten, oder falls man die ganze Zelle nicht treffen könnte, wenigstens den lebenswichtigsten Teil der Zelle — den Kern — durch Kernfärbemittel unschädlich zu machen.

Diesen zahlreichen Aufgaben entsprach auch die Menge der Mittel, die man zur Erreichung dieses Zweckes in Anwendung zog.

Zunächst versuchte man die Krebszellen von ihrer Nahrungszufuhr abzusperren und ihren Einbruch in das Bindegewebe zu verhüten.

Zu diesem Zwecke bediente man sich der aus der histologischen Technik bekannten Mittel, die eine **Härtung** der Gewebe, besonders des Bindegewebes, hervorzurufen imstande sind.

Bereits P. Vogt<sup>2)</sup> empfahl deshalb Injektionen von **Wickers-**

<sup>1)</sup> Die Rückbildung an Zellen und Geweben und die Entstehung der Geschwülste. Bibl. med. C. Heft 9, 1897. Cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 22.

<sup>\*)</sup> Cfr. auch Bd. I, S. 454; Bd. II, S. 511.

<sup>2)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 25, 1880, S. 695.

**heimer'scher Flüssigkeit**<sup>\*)</sup> in den Tumor. In dem Bestreben Mittel zu finden, welche die Gewebe nicht nekrotisieren, sondern ihre Struktur, bei Aufhebung der Zellentätigkeit, konservieren, stellte Vogt zuerst Versuche mit Müller'scher Flüssigkeit an, die jedoch ergebnislos ausfielen.

Versuche mit Wickersheimer'scher Flüssigkeit hingegen hatten einen günstigen Erfolg.

Mittels dieser Mischung war es möglich, maligne Tumoren durch Imbibition im „Status quo“ zu erhalten, einen Zerfall zu verhüten und durch Imprägnation der Grenzschichten die Proliferation einzudämmen.

Die Wickersheimer'sche Flüssigkeit enthält auch Arsenik, und zwar auf je 1 g = 0,004 g.

Vogt injizierte innerhalb 24 Stunden nicht mehr als 2–3 g Wickersheimer'scher Flüssigkeit.

Beim Mastdarmcarcinom genügt auch schon die äußerliche Anwendung allein in Tamponform.

Eine Heilung hat Vogt durch diese Behandlungsart zwar nicht erzielt, wohl aber hörte der Zerfall auf, und teilweise trat auch eine Schrumpfung des Tumors ein.

Oscar Delbastaile<sup>1)</sup> will in einem Falle von Sarkom am Halse durch tägliche Einspritzungen von 3 Tropfen einer 1prozentigen, wässrigen **Ueberosmiumsäure**<sup>\*\*)</sup> eine Erweichung und Heilung der Geschwulst erreicht haben.

O. Pfeilsticker<sup>2)</sup> hingegen hatte in 6 Fällen mit dieser Behandlungsmethode gar keine Erfolge erzielt.

Subkutane Injektionen von 20prozentiger **Chromsäure** (60 Tropfen!) hat bereits Daniel Leasure<sup>3)</sup> angeblich mit gutem Erfolge bei malignen Geschwülsten ausgeführt (cfr. auch S. 106), und in neuester Zeit hat James Fenwick<sup>4)</sup> über 25 Fälle von Mamma- und Hautkrebsen berichtet, bei denen durch subkutane Injektionen von 10prozentigem Kaliumbichromat eine Rückbildung und teilweise Heilung erzielt worden ist.

Von dem Gedanken ausgehend, den Tumor mit einem Wall von Leukozyten zu umgeben, die teils die Zellen vernichten, teils ihre Auswanderung verhüten sollten, injizierte in neuerer Zeit Lovell Drage<sup>5)</sup> **Zimtsäure** (Sodium cinnamate), von der experimentell nachgewiesen worden ist, daß sie eine Steigerung der Leukozytose hervorruft, in den Tumor (cfr. auch S. 157).

Durch Injektion von 30 minims einer 10prozentigen Lösung von Natrium cinnamonicum und einer 22prozentigen Lösung von ortho-

\*) Zusammengesetzt aus:

Alaun = 100,0, Kochsalz = 25,0, Salpeter = 12,0, Pottasche = 60,0. Acid. arsenicos. = 20,0.

Diese Substanzen werden in 3 l Wasser gekocht und filtriert. Auf 10 Vol. der Lösung werden 4 Vol. Glycerin und 1 Vol. Methylalkohol hinzugesetzt.

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1882, Nr. 48 (Aus der Klinik von Winiwarter in Lüttich).

<sup>\*\*) Als „Liquor acidi chromaeticoosmici Flemming“ bekannt (15 Teile einprozentige Chromsäurelösung, 4 Teile einprozentige Osmiumsäure und 1 Teil Eisessig).</sup>

<sup>2)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. I, 1885, S. 213.

<sup>3)</sup> Philadelph. med. and. surg. Reporter, Juni 1870.

<sup>4)</sup> Brit. med. Journ. 6. März 1909, p. 589.

<sup>5)</sup> Ibidem, 12. Dez. 1903, p. 1526 und 1905, Vol. I, p. 927.

kumarinsaurem Zimt hat Drage bei Carcinomen der verschiedensten Organe (Pharynx, Larynx, Mamma, Spindelzellensarkome der Milz usw.) sehr günstige Erfolge erzielt.

Nun gibt es aber Carcinomformen, bei denen die Konservierungs- bzw. Härtemethoden nicht angebracht sind, wie z. B. bei den harten Krebsen des Oesophagus, wo im Gegenteil eine Erweichung der Geschwulst, behufs besserer Ernährung erwünscht ist.

In solchen Fällen benutzte zuerst Ludwig Teleky<sup>1)</sup> das **Thiosinamin** (Allylthiokarbamid) bzw. **Fibrolysin**, dessen narben-erweichende Eigenschaften durch experimentelle und klinische Untersuchungen sichergestellt waren\*), mit gutem Erfolge, und zwar injizierte er eine 15 prozentige, alkoholische Thiosinaminlösung in den Tumor.

Auch v. Küster<sup>2)</sup> befürwortete bei harten Oesophaguskrebsen diese Methode.

Durch wöchentlich einmal ausgeführte Injektion von 2,25 g Fibrolysin (Merck) ins Epigastrium konnte eine Erweichung der Geschwulst und eine bessere Schluckfähigkeit erzielt werden. Allerdings muß man in diesem Zustande bei der Sondierung wegen der Gefahr einer eintretenden Blutung recht vorsichtig sein.

Mit gutem Erfolge, auch in kosmetischer Beziehung, behandelte in jüngster Zeit Wilhelm Boettcher<sup>3)</sup> ein stark zerfressenes Röntgencarcinom mit Einspritzungen von Fibrolysin (20 Injektionen des Merck'schen Präparates in Ampullen von 2,3 ccm = 0,2 Thiosinamin enthaltend, jeden zweiten Tag). Die Injektionen wurden intramuskulär in der Nähe des Geschwürs ausgeführt und riefen weder eine Reaktion noch Schmerzen hervor.

Eine Heilung wurde zwar nicht erzielt, wohl aber hatte die Kur als Vorbehandlung, auf die Operation eine günstige Einwirkung, und als vorbereitende Behandlungsmethode für eine daran sich anschließende Operation kann die Fibrolysinbehandlung jedenfalls empfohlen werden.

In jüngster Zeit haben auch Harry Königsfeld und Carl Prausnitz<sup>4)</sup> das Thiosinamin bei Mäusecarcinomen zu therapeutischen Zwecken in Anwendung gezogen.

Sich stützend auf die Untersuchungen von Starkenstein<sup>5)</sup>, daß das Thiosinamin ausschließlich auf das Bindegewebe einwirke, und daß das letztere für den Aufbau der Krebszellen notwendig sei\*\*),

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1902, Nr. 8.

\*) Nach den Untersuchungen von Emil Starkenstein (Therapeutische Monatshefte 1910, S. 68) beruht die Wirkung des Thiosinamins auf das Bindegewebe auf einer Umwandlung von Kollagen in Leim fördernden Einfluß. Als Träger dieser Wirkung im Molekül des Allylthioharnstoffes kann die Allylgruppe angesehen werden.

<sup>2)</sup> Med. Klinik 1911, Nr. 25.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, S. 1737.

<sup>4)</sup> Ibidem, 1913, Nr. 50.

<sup>5)</sup> Cfr. Anm. \*).

\*\*) Wir kommen auf diese Frage noch späterhin bei Besprechung der Immunisierungsmethoden zu therapeutischen Zwecken zurück.

Nach den Untersuchungen von Russel (Scientific Rep. Imper. Cancer Research Fund, 1908, p. 341) und von Da Fano (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Bd. V



injizierten Königsfeld und Prausnitz bei Mäusecarcinomen 5—10 mg Thiosinamin subkutan oder intraperitoneal.

Schon nach der zweiten Injektion traten Rückbildungsprozesse auf. Im weiteren Verlauf der Behandlung stellten sich Erweichung und Nekrotisierung der Geschwulst ein, die Epidermis ulzerierte, und es bildete sich ein tiefes, kraterförmiges Geschwür mit wallartigen Rändern von Tumorgewebe.

Unter Reinigung des Geschwüres heilte das Carcinom mit einer glatten Narbe.

Es handelte sich aber bei diesen, histologisch als „Alveolärcarcinom“ erkannten Geschwülsten nicht um eine vollständige Heilung, sondern um eine ausgesprochene Hemmung des Carcinomwachstums durch Substanzen der Allylgruppe.

Einen Vorteil bieten diese Thiosinamininjektionen aber noch insofern, als kein akuter, autolytischer Zerfall der Geschwulst eintritt, wodurch eine akute Vergiftung durch Resorption von Geschwulstmassen verhütet wird.

Die Fortschritte, die auf Grund der Epithelialtheorie in bezug auf die Morphologie und Biologie der Krebszelle, und insbesondere auf die Bedeutung des Zellkerns\*), gemacht wurden, beeinflussten eine Zeitlang die Therapie des Krebses derartig, daß alle Bemühungen darauf gerichtet waren, diesen lebenswichtigsten Teil der Zelle, der die eigentliche Malignität verkörpert, unschädlich zu machen.

Aus der histologischen Technik wußte man, daß die Zellkerne in gewissen Beziehungen zu den Anilinfarbstoffen stehen, die als Kernfarbstoffe bekannt sind, und so spielte denn eine Zeitlang die

### Tinktionstherapie

bei der Krebsbehandlung eine große Rolle.

Wir haben bei dieser Behandlungsmethode denselben Vorgang, wie bei der Arsen- und Röntgentherapie, d. h. Substanzen, wie z. B. Anilinfarbstoffe, die imstande sind einen Krebs hervorzurufen\*\*), können auch für die Therapie verwertet werden.

[Originalien], 1910, S. 1) bildet die geringe Wucherung des Bindegewebes ein Zeichen für die Immunität des Wirtstieres, da hierdurch der Krebszelle die zu ihrem Aufbau nötigen Bedingungen entzogen werden.

\*) Cfr. Bd. I, S. 141, 148, 151, 185, 220, 261, 435, 439, 467 usw.; Bd. II, S. 36.

Auch in jüngster Zeit noch wird die Aetiologie des Krebses auf eine Kernbefruchtung zurückgeführt.

A. Lübbert (Zur Entstehungsgeschichte des Krebses usw. Hamburg 1909) z. B. behauptete, daß die echten Geschwülste aus besonderen Zellkomplexen sich bilden, die sich von den normalen Zellverbänden ablösen, und daß diese Keimzentren durch Kernbefruchtung ursprünglich normaler Zellen gebildet werden. Diese Kernbefruchtung aber wird dadurch ermöglicht, daß durch Protoplasmaschädigungen Zellkerne frei werden, und daß diese freien Zellkerne durch die Kerne anderer Zellen assimiliert werden, wenn diese die zur Erhaltung nötigen Baumaterialien aus ihrem durch Erkrankung geschädigten Protoplasma nicht mehr aufnehmen können.

Ueber diese spekulative Hypothese, die, wie wir wiederholt nachgewiesen haben, durchaus nicht neu ist, ebenso wie über die Theorie von Otto Aichel (Ueber Zellverschmelzung als Ursache der Geschwulstbildung. Mit einem Vorwort von W. Roux, Leipzig 1911, 115 S.) werden wir noch an einer anderen Stelle zu berichten Gelegenheit haben.

\*\*) Cfr. auch Bd. II, S. 141 ff.

Die Behandlung des Krebses mit Färbemitteln ist schon von den alten Persern ausgeübt worden, indem sie maligne Geschwülste mit blauer Farbe tätowierten\*).

Die Tinktionsbehandlung ist erst seit Einführung der Anilinfarbstoffe in die Therapie durch J. Stilling<sup>1)</sup> ausgeübt worden. Man schrieb besonders den violetten Farbstoffen eine antibakterielle Kraft zu.

Bevorzugt wurde vor allem das **Pyoktanin. coeruleum** (Methyl-violett), welches sehr diffusionsfähig ist, Eiweiß nicht koaguliert und ganz ungiftig ist, obwohl es in bezug auf antiseptische Kraft dem Sublimat nur wenig nachsteht.

Die Tinktionsbehandlung der malignen Geschwülste mit Anilinfarbstoffen ist zuerst von v. Mosetig-Moorhof<sup>2)</sup> empfohlen worden, aber nicht in der Absicht eine antiseptische Wirkung auf die Geschwulstzellen auszuüben, sondern zu dem Zweck, durch Tinktion des lebenden Gewebes die Lebensäußerungen der pathogenen Formelemente zu beeinträchtigen, das Wachstum zu verhindern und eine regressive Metamorphose des Tumors herbeizuführen.

Die Tumorzellen besitzen eine wesentlich geringere, biologische Potenz als die gesunden Zellen; deshalb können sie leicht, unter Schonung der gesunden Umgebung, chemisch angegriffen werden.

Der lebende Kern nimmt den Farbstoff auf und entfärbt ihn, stirbt der Kern ab, dann kommt die Farbe durch Hinzutritt atmosphärischer Luft wieder zum Vorschein.

Ein durch Anilinfarbstoffe gefärbter Kern der Geschwulstzelle wächst nicht weiter.

Schon im Jahre 1883 stellte Mosetig-Moorhof Versuche mit dem Anilin. trichlorat. an, einem arsenfreien Präparat, von dem er 1 g einer einprozentigen Lösung in die Basis der Geschwulst einspritzte.

Allein dieses Präparat hatte sehr unangenehme Nebenerscheinungen im Gefolge.

Nach Injektion von 1 g der einprozentigen Lösung wurden Gesicht und Hände des Kranken blau.

Bei Verbrauch von 4 g dieser Flüssigkeit traten beunruhigende Vergiftungserscheinungen auf, wie Verfärbung des ganzen Körpers, Erbrechen und Bewußtlosigkeit, so daß künstliche Atmung vorgenommen werden mußte.

Trotzdem das mit diesem Präparate behandelte, ulzerierte Sarkom zur Vernarbung und anscheinend zur Heilung kam, nahm Mosetig-Moorhof doch von der weiteren Verwendung dieser Substanz Abstand.

Späterhin versuchte dann Mosetig-Moorhof das Carmin\*\*) für seine Zwecke zu verwenden.

Die Injektionen mit diesem Farbstoff waren weniger schmerzhaft,

\*) Cfr. Gurlt; l. c. S. 162 (Bd. I, S. 186).

<sup>1)</sup> Anilinfarbstoffe als Antiseptika. Straßburg 1890 und: Wiener klin. Wochenschrift 1891, Nr. 11.

<sup>2)</sup> Wiener med. Blätter 1891, Nr. 6; Wiener klin. Wochenschrift 1891, Nr. 6 und 12; Wiener Klinik 1892, S. 1—30.

\*\*) (Farbstoff der Cochenille) Carmin 1,0, 10prozentige Natronlauge 1,5, Aq. dest. 50,0.

flockige Niederschläge wie beim Anilin. trichlorat. traten nicht auf, aber an der Injektionsstelle bildeten sich starke Oedeme.

Im Jahre 1890 brachte dann Merck (Darmstadt) das Methylviolett und das Auramin in den Handel, welches von J. Stilling<sup>1)</sup> als „Pyoktanin“ bezeichnet wurde.

Dieses ungiftige Anilinpräparat benutzte nun Mosetig-Moorhof zur Tinktionsbehandlung maligner Geschwülste mit gutem Erfolge.

Das Methylviolett wurde in Lösungen von 1:500 und 1:300 zu parenchymatösen Injektionen angewendet.

Die Lösung wurde vor dem Gebrauch durch ausgeglühten Asbest filtriert und jeden zweiten oder dritten Tag 3–6 g mittels einer 3 g haltenden Glasspritze in die Umgebung des Tumors, meist in der Richtung von der Peripherie zum Zentrum, injiziert.

Die Schmerzen hörten nach der Injektion auf, die Geschwülste verkleinerten sich und Mosetig-Moorhof brachte durch diese Behandlungsmethode eine größere Zahl von Sarkomen und Epitheliomen zum Schwinden.

Vorsicht ist allerdings, nach Mosetig-Moorhof, geboten bei Neubildungen in sehr gefäßreichen Regionen mit tiefem Sitz. Ganz ungeeignet für diese Behandlung sind blutreiche Neubildungen.

Günstige Erfolge erzielte auch Mosetig-Moorhof bei einem Blasencarcinom durch Spülungen mit 20 g einer Methylviolettlösung (1:1000).

Auch ein Gallenblasencarcinom wurde, nach Entfernung der nekrotisierten Massen, durch Einführung von Methylviolettstäbchen und durch innerliche Gaben von 0,6 Methylviolett pro die günstig beeinflusst\*).

Die Tinktionsbehandlung der malignen Geschwülste hatte zahlreiche Anhänger gefunden, die über günstige Erfolge berichten konnten.

Victor Bachmaier<sup>2)</sup> behandelte ein inoperables Carcinom der Portio mit Injektionen von Pyoktanin. coerul. in einer Verdünnung von 1:300, von welcher Lösung er jeden zweiten Tag 1½ Pravazspritzen in den Tumor injizierte.

Außerdem applizierte er an die Portio Tampons, die mit Pyoktaninlösung getränkt waren. Nach 24 Stunden wurde dann die Vagina mit Creolin ausgespült, und einige Tage später injizierte er wieder 3 Pravazspritzen der verdünnten Pyoktaninlösung. Durch diese Behandlungsmethode will Bachmaier wesentliche Besserungen erzielt haben.

Auch R. Kasten<sup>3)</sup>, Willy Meyer<sup>4)</sup> u. a. berichteten über die günstige Wirkung von parenchymatösen Injektionen einer ver-

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1891, Nr. 11.

<sup>2)</sup> Cfr. Wiener med. Wochenschr. 1894, Nr. 20.

<sup>3)</sup> Wiener med. Presse 1891, Nr. 36.

<sup>4)</sup> Kasuistischer Beitrag zur Behandlung nicht operabler maligner Neoplasmen durch parenchymatöse Injektionen von Methylviolett. I.-D. Greifswald 1891 (aus der Klinik von Helferich).

<sup>5)</sup> New York med. Record 1891, No. 17.



dünnten Pyoktaninlösung (1:300), besonders bei inoperablen Uteruscarcinomen.

Ebenso beobachteten Lavrand<sup>1)</sup> nach subkutanen Injektionen einer Pyoktaninlösung (1:300) bei einem Mammacarcinom eine Nekrose und Abstoßung des Tumors, und Hellat<sup>2)</sup> nach 14 Injektionen eine fast vollständige Heilung eines Rundzellensarkoms der Nase mit Drüsenmetastasen.

Die nicht vollständig geheilten Partien wurden einer Nachbehandlung mit Pyoktanin in Pulverform unterworfen.

Vielfach ist auch das Pyoktanin in Substanz mit gutem Erfolge angewendet worden.

So teilte z. B. v. Sehlen<sup>3)</sup> mit, daß es ihm gelungen wäre, durch Behandlung mit Pyoktanin in Substanz ein Cancroid der Wange zur Heilung zu bringen, über einen eben so schönen Erfolg bei einem Cancroid des Gesichts durch Anwendung von Pyoktanin in Substanz konnte auch Weill<sup>4)</sup> berichten.

Daß auch die innerliche Verabreichung von Anilinpräparaten auf maligne Tumoren günstig einwirke, hat, wie wir gesehen haben, schon M. Fay behauptet (cfr. S. 173).

Späterhin hat dann Oefeles<sup>5)</sup> durch eine kombinierte Behandlung von Pyoktanin mit Terra silicea (cfr. auch S. 139 ff.) bei Pyloruscarcinomen anscheinend günstige Erfolge erzielt.

Zunächst verordnete Oefeles ein Pulver, bestehend aus Cocain. phenylici (Merck) 0,01 und Antifebrin 0,04, welches nüchtern eingenommen werden muß.

Eine halbe Stunde später verabreichte er dann ein Pulver, zusammengesetzt aus Pyoctanin. coerul. 0,02 und Terrae siliceae 0,02 (ad. chart. japon.).

Ueber die Art, wie das Methylviolett klinisch die malignen Tumoren beeinflusst, waren die Ansichten geteilt.

Zilgien<sup>6)</sup>, der bei Uteruscarcinomen Umschläge und parenchymatöse Injektionen von Methylviolett in einer Verdünnung von 1:400 anwandte, war der Ansicht, daß das Methylviolett analgetisch und desodorierend wirke, und J. Schramm<sup>7)</sup> behauptete, daß das Methylviolett eine indurierende Wirkung auf die Geschwulst ausübe.

Auch C. Schleich<sup>8)</sup> konnte in neuerer Zeit die günstige Wirkung des Methylvioletts auf maligne Tumoren bestätigen.

Durch Infiltrationen mit 1—10prozentigen Lösungen erzielte Schleich regelmäßig eine Verkleinerung der Geschwulst.

Das Abschwellen der Geschwulst beruht jedoch, nach Schleich, nur in einer Auswanderung der Leukozyten und in einer Abschleppung der Fettmoleküle — also auf einer örtlichen Abmagerung der Carcinomknotten, wie sie auch nach internem Jodgebrauch und nach Quecksilberkuren beobachtet wird.

<sup>1)</sup> Journ. des Sc. méd. de Lille 1892, No. 22.

<sup>2)</sup> St. Petersburger med. Wochenschrift 1892, S. 443.

<sup>3)</sup> Monatshefte f. prakt. Dermatol., 1891, Bd. XII, S. 515.

<sup>4)</sup> Aerzteverein in Straßburg, 25. Jan. 1902.

<sup>5)</sup> Aertzliche Rundschau 1893, Nr. 13—15.

<sup>6)</sup> Revue méd. de l'Est 1891, No. 21.

<sup>7)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1892, S. 621.

<sup>8)</sup> Med. Klinik 1907, Nr. 13.

Wenig ermunternd sprachen sich jedoch über die Erfolge dieser Behandlungsmethode Le Dentu<sup>1)</sup>, Fabre-Domergue<sup>2)</sup> und Neumann (Petersburg)<sup>3)</sup> aus, der nach Pyoktanineinspritzungen bei einem Carcinom des Oberschenkels einen rapiden Zerfall beobachtete. Auch wies J. Stilling<sup>4)</sup> darauf hin, daß die Injektion von Anilinfarbstoffen nicht ungefährlich wäre, da die Möglichkeit vorliegt, daß größere Mengen derselben in das Blut gelangen und hier die Funktion der Blutkörperchen aufheben; auch kann eine Ausfällung der Substanz in der Blutbahn vorkommen, wodurch hochgradige Störungen eintreten können.

Stilling bevorzugte deshalb für die Behandlung der Geschwülste Farbstoffe, welche bei antiseptischer Wirkung sich möglichst schwer in Kochsalzlösung lösen, weil man dann sicher ist, keine größere Menge direkt in die Blutbahn zu bringen, und weil die Substanz infolge der schweren Löslichkeit länger in den damit gefärbten Geweben liegen bleibt.

Als ein diesen Anforderungen entsprechendes Pyoktanin empfahl deshalb Stilling das reine, salzsaure Hexaäthylpararosanilin, welches von Merck unter der Bezeichnung „Aethylpyoktanin“ in den Handel gebracht wurde.

Dieses Präparat hat jedoch bei der Krebsbehandlung keine weitere Verwendung gefunden, hingegen glaubte man in dem **Methylenblau** ein geeignetes Mittel für die Behandlung maligner Geschwülste gefunden zu haben.

Angeregt durch die Mitteilungen von P. Ehrlich und A. Leppmann<sup>5)</sup>, welche darauf hinwiesen, daß gewisse Farbkörper zu bestimmten Organen besondere Affinitäten besitzen, und daß das Methylenblau eine auffallende Beziehung zum Nervensystem zeige — vor allem zu den Achsenzylindern der sensiblen Nerven<sup>6)</sup> — und ermutigt durch die Erfolge, welche Mosetig-Moorhof mit der Methylviolettbehandlung erzielte, versuchte zuerst Max Einhorn<sup>6)</sup> auch in einem Falle von inoperablem Ovarialcarcinom durch innerliche Behandlung mit Methylenblau eine Besserung zu erreichen.

Das Methylenblau hat, nach Einhorn, den Vorzug, in größeren Mengen vom Magen und Darm vertragen zu werden, während es in bezug auf den therapeutischen Erfolg dem Methylviolett nicht nachsteht.

In dem betreffenden Falle verordnete nun Einhorn zuerst dreimal täglich 0,2 g Methylenblau per os, und da bei dieser Verordnung unangenehme Nebenerscheinungen (Aussetzen des Pulses!) auftraten, nur einmal täglich 0,2 g, und zwar 14 Tage lang und späterhin 0,3 g per Rectum.

<sup>1)</sup> Bullet. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris Vol. 18, p. 325.

<sup>2)</sup> l. c. S. 93 (cfr. auch: Comptes rend. de la Soc. de Biol. 1895).

<sup>3)</sup> St. Petersburger med. Wochenschrift 1892. S. 443.

<sup>4)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1891, Nr. 11.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1890, Nr. 23.

<sup>6)</sup> Ueber die therapeutische Verwendung des Methylenblau cfr. u. a.:

Combemale u. François: La Sem. méd. 1890, No. 31.

R. Immerwahr: Deutsche med. Wochenschrift 1891, Nr. 41.

P. Guttman u. E. Ehrlich: Berliner klin. Wochenschrift 1891, Nr. 39.

Althen: Münchener med. Wochenschrift 1892 Nr. 1.

Peter Netschajeff: Deutsche med. Wochenschrift 1893, Nr. 20.

<sup>6)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1891, Nr. 18.



Der Erfolg dieser Behandlung war ein guter. Bereits nach 14 Tagen besserte sich das Allgemeinbefinden, die Oedeme schwanden und der Tumor wurde zusehends kleiner.

Die Behandlung mit Methylenblau fand schnell Eingang in die Krebstherapie.

Zunächst versuchte man Hautkrebse durch äußerliche Anwendung von Methylenblau zu beeinflussen.

Darier<sup>1)</sup> behandelte 5 oberflächlich gelegene Hautepitheliome mit Methylenblau.

Das Geschwür wird zuerst von den Borken gereinigt, dann mit einer 10 prozentigen Cocainlösung unempfindlich gemacht und mit einer konzentrierten Methylenblaulösung\*) bепinselt. Alle blau gewordenen Teile werden dann mit einer 0,2 — 1 prozentigen Chromsäurelösung mittels eines eisernen Stilets bestrichen (die bisher blau gefärbten Partien werden rot!), dann wird in zweitägigen Intervallen nochmals Methylenblau aufgepinselt, bis die Haut keinen Farbstoff mehr aufnimmt und mit feuchten Sublimatumschlägen verbunden. Späterhin wurde nur die Methylenblaubehandlung angewendet, und zwar dauerte die Behandlung 3 Wochen bis 2 Monate lang.

Darier erzielte zwar Vernarbungen und Heilungen der Epitheliome, drückt sich aber in bezug auf eine Dauerheilung sehr vorsichtig aus.

Methylenblau wurde auch von v. Mosetig-Moorhof<sup>2)</sup> sowohl subkutan (einprozentige Lösung!) als auch per os (0,1—0,5 pro dosi) bei malignen Hautgeschwülsten mit gutem Erfolge angewendet.

Auch Donec<sup>3)</sup>, Diana<sup>4)</sup>, du Castel<sup>5)</sup>, Clavelier, Landrevie<sup>6)</sup> u. a. berichteten über Heilerfolge, bzw. über wesentliche Besserungen durch diese Behandlungsmethode.

Bei einem ulzerierten Mammacarcinom versuchte d'Ambrosio<sup>7)</sup> durch Injektionen von 1g einer 0,5 prozentigen Methylenblaulösung in die Peripherie des Tumors und durch gleichzeitige Bepinselung der Geschwürsfläche mit einer einprozentigen Farblösung einen günstigen Einfluß auszuüben.

Die Schmerzen und die Jauchung hörten zwar auf, auch trat teilweise eine Vernarbung ein, aber von einer Heilung war keine Rede.

Auch zur Behandlung von Uteruscarcinomen ist Methylenblau anscheinend mit günstigem Erfolge von Portes<sup>8)</sup> angewendet worden.

Innerlich ist Methylenblau in Dosen von 2—6 g bei malignen Tumoren mit günstigem Erfolge von Abraham Jacobi<sup>9)</sup> verordnet

1) Bullet. de Thérapie, 30. Juni 1893.

\*) Methylenblau 1,0, Glyzerin, Alkohol aa 5,0.

2) Zentr.-Bl. f. d. gesamte Therapie 1896, Nr. 1.

3) Traitement de l'épithélioma des paupières et du nez par le bleu de Méthyle. Thèse de Paris 1895.

4) Bullet. méd. 23. Juni 1895.

5) Traitement des épithéliomes en particulier des épithéliomes de la face par les applications de bleu de Méthylène (Bullet. med. 1896, p. 1104).

6) Méd. mod. 27. Juli 1898.

7) Riforma med. 1893. (Cfr. Ref. in Münchener med. Wochenschrift 1893, Nr. 33.)

8) Traitement du cancer de l'utérus par le violet et le bleu de Méthylène. Thèse de Bordeaux 1895.

9) Journ. of Americ. med. Assoc. 1906, Vol. 47, p. 1545.



worden. Das Wachstum der Geschwülste soll bei dieser Behandlungsmethode stationär geblieben sein.

Ueber sehr günstige Erfolge berichtete auch Henry B. Slack<sup>1)</sup>, der von 32 Kranken mit malignen Tumoren 15 durch Behandlung mit Methylenblaublätchen (0,12) und Belladonna (0,015), von denen dreimal täglich 1 Tablette nach dem Essen gegeben wurde, geheilt haben will. Allerdings waren alle Schleimhäute und die Haut blau verfärbt, auch der Urin zeigte eine tiefblaue Farbe.

Oberflächlich gelegene Krebsgeschwüre behandelte Slack mit 4–5prozentigem Methylenblau in Substanz oder mit täglichen Injektionen von 2–4prozentigen Lösungen mit ebenso gutem Erfolge.

Auch in neuester Zeit noch hat das Methylenblau in der Krebstherapie Verwendung gefunden, und zwar auf Grund der biologischen Vorgänge bei dem Wachstum und der Ausbreitung der Geschwulst.

Wie L. Chachlow<sup>2)</sup> hervorhebt, besteht das Charakteristische bei der Krebsgeschwulst in der Schnelligkeit des Wachstums und in dem Eindringen der Geschwulstzellen in die gesunde Umgebung.

Zu der energischen Teilung brauchen aber die Zellen Sauerstoff in großen Mengen.

Der Kern der Zelle ist die aktivierte Stelle des Sauerstoffes.

Will man nun durch irgendeine Substanz diese Zellteilungen verhindern, dann muß sie folgende Eigenschaften besitzen:

Die Substanz muß in vivo in den Körper der Zelle und in den Kern eindringen können, sie muß ferner die Fähigkeit besitzen, der Zelle den Sauerstoff zu entziehen und die Zelle abzutöten.

Alle diese Eigenschaften besitzt, nach Chachlow, das Leukomethylenblau, welches gierig den Sauerstoff aufnimmt und in vivo in den Kern eindringt.

In das Blut eingeführt, ruft diese Substanz, nicht wie der Farbstoff, eine Methämoglobinisierung hervor und schwächt auch den Organismus nicht.

Auf kranke Zellen wirkt diese Substanz tödlich.

Methylenblau, in das Blut eingeführt, verwandelt sich in Leukomethylenblau, indem es das Oxyhämoglobin des Blutes in Methämoglobin, welches als überflüssig aus dem Organismus ausscheidet, umwandelt.

Das Leukomethylenblau wirkt auf Fremdkörper erstickend.

Bisher hatte jedoch Chachlow die Substanz nur im Tierexperiment erprobt. Weitere Erfahrungen liegen nicht vor.

Ein anderer arzneilich verwendeter Anilinfarbstoff, das Pyoktanin, aureum oder Auramin, ist nur von Franz Stroné<sup>3)</sup> zur Behandlung maligner Geschwülste verwendet worden.

Durch äußerliche Behandlung mit diesem Farbstoff will Stroné bei einem 84jährigen Manne ein Ulcus cancrum der Backe vollständig geheilt haben.

<sup>1)</sup> New Orleans med. and surg. Journ. Juni 1908.

<sup>2)</sup> Die Erstickung bösartiger Geschwülste. (Russki Wratsch 1913, Nr. 5.)

<sup>3)</sup> Med. Klinik 1909, Nr. 48.

Andere Farbstoffe sind nur selten bei der Krebsbehandlung zur Verwendung gekommen.

J. Dyer<sup>1)</sup> hat bei ulzerierten Hautkrebsen Umschläge mit einer Fuchsinlösung (0,2:90) mit gutem Erfolge benutzt:

Eosin ist von Tappeiner und Jesionek<sup>2)</sup> bei Hautkrebsen als wirksam befunden worden und die Pikrinsäure, allerdings nur bei Impftumoren der Mäuse, von Morau<sup>3)</sup>.

Etwas mehr Bedeutung erlangte für die Krepstherapie das von P. Ehrlich und K. Shiga<sup>4)</sup> dargestellte Trypanrot<sup>5)</sup>.

Dieser Farbstoff geht, ähnlich wie andere Kongofarbstoffe, mit Bestandteilen bestimmter Zellen außerordentlich schwer lösliche, in Form roter, körniger Ablagerungen nachweisbare Verbindungen ein, aus denen der Farbstoff nur langsam wieder abgegeben wird.

Das Trypanrot ist zunächst zur Immunisierung gegen Trypanosomen verwendet worden und späterhin von Horand und Jaboulay<sup>6)</sup> auch in einem Falle von inoperablem Mammacarcinom.

Es wurden in die Nähe des Tumors 0,5 g dieses Farbstoffes injiziert — im ganzen innerhalb 25 Tagen 2,5 g — mit dem Erfolge, daß die Neubildung wieder beweglich wurde, daß die Drüsen verschwanden, und daß die Geschwulst wieder operierbar gemacht wurde.

Die Wirkung dieses Farbstoffes besteht, nach den Beobachtungen von Horand und Jaboulay, hauptsächlich in der Hervorrufung einer reichlichen Leukozytose (cfr. auch S. 239).

Schließlich müssen wir an dieser Stelle noch auf Bernhard Fischer's Attraxintheorie hinweisen<sup>\*\*)</sup> (cfr. S. 16) und auf dessen Versuche mit dem Scharlachöl, durch welches es ihm gelang, beim Tiere eine atypische Epithelwucherung hervorzurufen.

Auf Grund dieser experimentellen Untersuchungen versuchte M. Strauß<sup>6)</sup> das Scharlach R. unter bestimmten Vorsichtsmaßnahmen als Hilfsmittel zu benutzen, um gereinigte, granulierende Flächen mit einer festen Epitheldecke zu verschließen und eine eventuell notwendig gewordene Transplantation zu ersetzen.

Strauß verwendete eine Scharlachrotsalbe in 8prozentiger Konzentration, indem er Scharlachrot-Grübler in Chloroformöl löste und das Gemenge so lange verrieb, bis alles Chloroform verdunstet war.

Aus der übrig bleibenden, öligen Lösung wurde mit Vaselinum flavum eine 8prozentige Salbe hergestellt, die eventuell bei empfindlicher Haut noch stark verdünnt wurde.

Die intensive Färbung der Granulationsflächen, sowie die oft recht

<sup>1)</sup> New Orleans med. and surg. Journ. 1891, Nr. 10.

<sup>2)</sup> Cfr. Anton Wiesner: Pharmakol. und therapeut. Rundschau 1905, Nr. 21. Auf die Bedeutung des Eosins für die Krepstherapie kommen wir noch späterhin ausführlicher zurück.

<sup>3)</sup> Pariser Akademie der Wissenschaften 1893.

<sup>4)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1904, S. 329.

<sup>5)</sup> 1 Mol. tetrazotierter Benzidinmonosulfosäure, 2 Mol. Naphthylamin-disulfosaures Natrium.

<sup>6)</sup> Soc. nat. de Méd. de Lyon, 10. Juli 1905.

Cfr. auch: Lyon méd. 1905, No. 31.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. Bd. II, S. 38, 44.

<sup>6)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1910, Nr. 19.

starke Wirkung dieser Salbe auf die gesunde Haut veranlaßten Hayward<sup>1)</sup> ein minder stark färbendes Mittel ausfindig zu machen.

Ein solches bildet nun das Amidoazotoluol, der wirksame Bestandteil der Scharlachrotfarbstoffe. Das Diazetylderivat des Amidoazotoluols ist dann von O. Retzlaff<sup>2)</sup> unter der Bezeichnung „Pellidol“ als wirksames, epithelbildendes Mittel in die Therapie eingeführt worden und hat sich besonders zur Epithelialisierung großer Wundflächen, hauptsächlich bei Brandwunden, sehr bewährt<sup>3)</sup>).

Ein anderes Ersatzpräparat für die Scharlachrotsalbe empfahl auch Fr. Eßlinger<sup>3)</sup>.

Das „Epithelogen“ genannte Präparat besteht aus 20 g Rohparaffinöl und 80 g Adipis suilli americ.\*\*\*) und wird bei empfindlichen Patienten mit einem Kokainpräparat (5prozentiges Propäsin) kombiniert. Diese Salbe färbt nicht rot und soll gleichfalls die Epithelialisierung der Haut befördern.

Die Tinktionsbehandlung verfolgte den Zweck, den Kern der Zelle zu treffen und seine Wucherungsfähigkeit einzudämmen. Vielen Forschern erschien jedoch diese Behandlung nicht radikal genug, man wollte die ganze Krebszelle abtöten und glaubte durch subkutane Einverleibung von **kaustischen** oder **antiseptischen** Substanzen dies am besten erreichen zu können.

Bereits Charles Moore<sup>4)</sup> hatte zu diesem Zwecke subkutane Injektionen mit Eisenchlorid empfohlen und Carl Thiersch, wie wir gesehen haben (cfr. S. 234), Jodinjektionen.

Beide Substanzen fanden jedoch wegen der Gefährlichkeit der Behandlungsmethode keine weitere Verwendung in der Krebstherapie.

In neuerer Zeit hat dann Charles J. Rossander<sup>5)</sup> Versuche mit subkutanen Injektionen von verdünnten Lösungen des Kali causticum (Hydrate de Potassium) angestellt, die zur Zufriedenheit ausfielen.

Bereits Haußmann hat, wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 101), auf die epitheltötende Kraft des **Kali causticum** bei äußerlicher Anwendung hingewiesen, und Rossander war der Ansicht, daß subkutane Injektionen dieser Substanz noch wirksamer wären.

Allerdings konnte diese Behandlungsmethode nur bei Hautcarcinomen Anwendung finden.

Bei einem Kranken mit einem Cancroid des Gesichtes, welches Adamkiewicz mit seinem Cancroin\*\*\*\*) zunächst zur Vernarbung brachte, bei dem aber bald darauf ein Rezidiv eintrat, dem gegen-

<sup>1)</sup> Schmieden u. Hayward: Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 112, S. 467. Hayward: Münchener med. Wochenschrift 1909, Nr. 36.

Schmieden: Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1908, Nr. 6.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 42.

<sup>3)</sup> Auch wir konnten diese Beobachtung wiederholt bestätigen bei Anwendung einer zweiprozentigen Salbe.

<sup>4)</sup> Bruns' Beitr., Bd. 85, 1913, S. 715.

\*\*) Beziehbar von der Storchenapotheke in München.

<sup>5)</sup> Brit. med. Journ. 9. Febr. 1867.

<sup>6)</sup> Nordiskt medicinskt Arkiv, Vol. 23, Nr. 23 und: Revue de Chirurgie, 1900, Bd. 21, S. 167.

\*\*\*\*) Wir kommen auf diese Behandlungsmethode noch späterhin zurück.



über das Cancroin machtlos war, injizierte Rossander eine Kali causticum-Lösung (1,0—1,5:100) in die Umgebung des Tumors mit gutem Erfolge.

Die Injektionen, die jeden dritten Tag wiederholt wurden, waren zwar sehr schmerzhaft, aber die Geschwulst heilte bis auf einen kleinen Rest, von dem aus allerdings wieder ein Rezidiv sich entwickelte, dem der Patient nach 3 Jahren erlag.

Hingegen konnte Rossander mit dieser Behandlungsmethode einen ausgedehnten Nävuskrebs bei einer 93jährigen Frau vollständig heilen.

Weitere Versuche mit subkutanen Injektionen von Kali causticum-Lösungen sind von anderen Forschern nicht angestellt worden.

Auch bei der subkutanen Einverleibung von antiseptischen Mitteln verfolgte man den Zweck, die Krebszellen zu vernichten, ohne den Gesamtorganismus zu schädigen.

Dieses Ziel glaubte Joseph Schmidt<sup>1)</sup> durch Einspritzungen von **Ozonwasser** in den Tumor erreichen zu können.

Dr. Lender's Ozonwasser verdünnte Schmidt derartig, daß auf 1 Liter Wasser 50 mg bis 1 dg Ozonwasser entfielen.

Von dieser Lösung injizierte Schmidt täglich 1 bis 10 Spritzen — die Spritze durfte übrigens nicht mit Karbol gereinigt werden — in die Krebsmassen und in die Umgrenzung der gesunden Umgebung, auch in die geschwollenen Lymphdrüsen.

Die Injektionen sollen, nach Schmidt, durchaus schmerzlos sein.

Vor Beginn der Behandlung muß das Präparat mit Jodkalistärke auf seinen Gehalt an Ozon geprüft werden. Die Reaktion zeigt sich, je nach der Stärke des Ozongehaltes, in einer dunkelblauen bis schwarzen Färbung.

Unmittelbar nach der Einspritzung stellt sich an den gespritzten Stellen ein blaurötliches Oedem ein, welches auf Berührung sehr schmerzhaft erscheint.

Bald aber verliert sich dieses Oedem, und es tritt eine bindegewebige Schrumpfung der Geschwulst ein, welche den Heilungsvorgang einleitet. Mit dieser Behandlungsmethode will Schmidt ein Carcinom der Unterlippe und ein Epithelialcarcinom am inneren Augwinkel geheilt haben.

Subkutane Injektionen mit stark verdünnter **Ameisensäure** (1:1000—100 000) hielt Eduard Krull<sup>2)</sup> für eine sehr wirksame Behandlungsmethode des Krebses.

Durch Einspritzungen von 0,1—1 ccm dieser verdünnten Lösungen will Krull 10 Carcinome geheilt haben (4 Magenkrebs, 3 Brustkrebs, je 1 Krebs des Uterus, der Backe und der Zunge).

Das Mittel ist auch, nach Krull, ein spezifisches Heilmittel gegen Tuberkulose, chronische Nephritis und alle möglichen anderen Krankheiten.

Da die Diagnose der angeblich geheilten Carcinome in keiner

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1888, Nr. 16.

<sup>2)</sup> Ärztliche Rundschau 1901, Nr. 44 und:

Eine neue Methode zur Heilung chronischer Krankheiten, insbesondere des Carcinoms, mit sehr verdünnter Ameisensäure. 4. Aufl. München 1906.

Weise sichergestellt war, so kann man dieser Behandlungsmethode nur wenig Vertrauen entgegenbringen.

Mehr Beachtung verdienen die Versuche, welche F. X. Bernhart (München)<sup>1)</sup> mit subkutanen Injektionen von **Salicylsäure** bei inoperablen Uteruscarcinomen angestellt hat\*).

Nach den Beobachtungen dieses Forschers soll die Salicylsäure eine eigenartige Affinität zu den Krebszellen besitzen.

Benutzt wurden zu parenchymatösen Injektionen eine 6prozentige Lösung in 60prozentigem Alkohol, von der mittels einer 2 ccm enthaltenden Spritze in jeder Sitzung je einige Tropfen sieben- bis zehnmal an verschiedenen Stellen der Geschwulst eingespritzt wurden. Nach 9 Tagen erfolgte in der Regel die zweite Injektion.

Bereits nach der ersten Einspritzung hören, nach Bernhart, die Blutungen und die Schmerzen auf und die Geschwulst verkleinert sich zusehends, wie er es bei 6 Kranken mit Uteruscarcinomen beobachten konnte.

Eine Heilung wurde allerdings durch diese Behandlungsmethode nicht erreicht, wohl aber eine auffallende Besserung aller lästigen Begleiterscheinungen.

Bernhart hält deshalb auch die Salicylsäureinjektionen nur für ein Palliativmittel.

Ebenso sind auch die in jüngster Zeit von H. Morestin<sup>2)</sup> bei oberflächlichen Cancroiden empfohlenen Formolinjektionen nur als ein Hilfs- und nicht als ein Heilmittel anzusehen (cfr. auch S. 215).

Auch die **Kohle**, deren äußerliche und innerliche Anwendung bei der Behandlung von Krebskranken wir bereits besprochen haben (cfr. S. 221 ff.), hat, nach den neueren Untersuchungen, eigentümliche Beziehungen zu den Krebszellen.

Wie W. M. Sykow<sup>3)</sup> feststellen konnte, werden die Zellen einer Neubildung in Gegenwart von Kohle in ihrer Entwicklung gehemmt!

Durch Einspritzungen einer 10prozentigen Emulsion von Kohle und Wasser in die zuführende Arterie konnte Sykow in einem Falle von Carcinom der Unterlippe, dessen Diagnose histologisch sichergestellt war, eine fast vollständige Heilung erzielen. Zur Verhütung von Embolien während der Operation wurden die benachbarten Gefäße mittels Klemmen eine halbe Stunde lang komprimiert.

Eine ähnliche Wirkung erzielte Sykow auch durch Einspritzungen von 10 g der vorhin erwähnten Kohlenemulsion, kombiniert mit einer einprozentigen Lösung von übermangansaurem Kali.

Die Beziehungen der Kohle zu den Krebszellen hat nun in neuerer Zeit auch Anton Sticker<sup>4)</sup> durch experimentelle Untersuchungen an einem Rundzellensarkom des Hundes bestätigen können.

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1893, S. 900.

<sup>\*)</sup> In jüngster Zeit hat auch Weinbrenner (Niederrheinische Gesellsch. für Natur- und Heilkunde, Bonn, 14. Juli 1913) durch äußerliche Anwendung von kristallisierter Salicylsäure mehrere Heilerfolge bei Hautkrebsen erzielt.

(Cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift 1913, S. 2322.)

<sup>2)</sup> Bullet. et Mém. de la Soc. de Chirurgie de Paris 1912, T. 38, p. 1348.

<sup>3)</sup> Zehnter Pirogoff'scher Kongreß Russischer Ärzte 1907.

<sup>4)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1909, Nr. 50.

Alle Kohlensorten (Pflanzen-, Tier-, Lindenkohle, Graphit) haben die Eigenschaft, daß sie auf Krebszellen wachstumshemmend einwirken.

Die Kohle wirkt, nach Sticker, chemotaktisch auf die Lymphzellen ein und vermag durch ihre absorptiven Eigenschaften die von den Lymphozyten stammenden und in die Gewebslymphe abgegebenen, fermentartigen Stoffe aufzuspeichern und allmählich wieder abzugeben, wodurch die Sarkomzellen geschädigt werden.

Wenn Kohle in die Nähe von Carcinomzellen gebracht wird, so werden die Lymphzellen chemotaktisch herangelockt, welche ihre phagozytären und abbauenden Kräfte gegenüber den schlecht ernährten und dem Untergang geweihten Zellen geltend machen.

Ob die in jüngster Zeit von Geza Királyfi<sup>1)</sup> empfohlenen Benzolinjektionen (aus dem Steinkohlenteer hergestelltes Präparat), durch welche das carcinomatöse Gewebe zur Nekrose und Abstoßung kommt, sich bewähren werden, läßt sich zurzeit nicht beurteilen. An der Berührungsstelle mit dem Benzol gingen die Geschwulstzellen zwar zugrunde, in der Nachbarschaft aber wucherte der Krebs weiter.

Die injizierte Dosis betrug 0,1–0,5 g.

Die Substanzen, welche durch ihre verdauende Eigenschaften die Krebszellen zu vernichten imstande sind, werden wir noch späterhin besprechen.

## Die Behandlung des Krebses mit tumoraffinen Substanzen und deren Transportmitteln.

### (Chemotherapie.)

Auch die Bemühungen der Neuzeit waren darauf gerichtet, die Krebszellen durch Substanzen zu vernichten, welche für gesunde Zellen unschädlich sind.

Die neueren Untersuchungen beruhen also ebenfalls auf den Ergebnissen der Epithelialtheorie, daß die Krebszelle eine biologisch veränderte Epithelzelle sei.

Man suchte nun solche Substanzen zu finden, die an einem beliebigen Körperteil dem Organismus einverleibt, die gesunden Zellen passieren, sich nur in den Krebszellen ablagern und eine Schädigung ihrer biologischen Funktion hervorrufen.

Man bezeichnete derartige Substanzen, wie wir sehen werden, als „tumoraffin“ und injizierte dieselben hauptsächlich in die Blutbahn, weil man der Ansicht war, daß auf diesem Wege die Wirkung eine schnellere und intensivere sei.

Da nun viele, als tumoraffin befundenen Substanzen auf dem Wege der Blutbahn nicht bis zu der Stelle gelangen — wenigstens nicht ohne Einbuße ihrer Wirksamkeit — wo sie sich lokalisieren sollten, so wählte man Stoffe, von denen man wußte, daß sie überallhin im Organismus sich ausbreiten, gleichsam als „Transportmittel“ für diese tumoraffinen Stoffe, welche an Ort und Stelle ab-

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 43.



gelagert, ihre Wirksamkeit entfalten, während die Anwesenheit des Transportmittels ohne Einfluß auf die Geschwulstzellen bleibt.

Man bezeichnete diese Behandlungsmethode als **Chemotherapie** des Krebses, obwohl diese Bezeichnung nicht der Idee der Behandlung entspricht; denn schließlich handelt es sich bei der Einverleibung jedes chemischen Mittels um eine Chemotherapie.

Der Unterschied der bisher als „Chemotherapie“ bezeichneten Behandlungsmethode von der neuen Art der Krebsbehandlung mit chemischen Stoffen beruht also darin, daß man nicht wie bisher die Heilsubstanzen äußerlich oder innerlich oder parenchymatös in die Geschwulst selbst oder in deren nächste Umgebung hineinbrachte, sondern daß man die Stoffe an einer beliebigen Körperstelle intravenös injizierte und daß sie ihr Ziel selbst erreichten, oder wenn sie dazu nicht fähig sind, mittels geeigneter Transportmittel.

Es handelt sich also bei dieser neuen Behandlungsweise um zwei verschiedene Vorgänge, und zwar um die intravenöse Einverleibung von tumoraffinen Substanzen ohne Reisebegleitung, wenn man sich so ausdrücken darf, oder in Begleitung von Stoffen, die die tumoraffinen Substanzen an die gewollte Stelle hinführen.

Diese beiden Methoden — nennen wir sie einmal die „elektive“ und die „elektive Transportmethode“ — sind ja, wie wir schon gesehen haben und auch noch späterhin ausführen werden, durchaus nicht Errungenschaften der neuesten Zeit, wie man allgemein annimmt, sondern tastende Versuche sind in dieser Beziehung schon in älteren Zeitepochen gemacht worden.

Wir erinnern nur an das Arsen, welches bereits von Fallopio als tumoraffine Substanz erkannt worden ist (cfr. S. 32), an die Goldsalze, auf deren tumoraffine Eigenschaft bereits Westring hingewiesen hat (cfr. S. 105), ferner an die Tinktionsbehandlung des Krebses (cfr. S. 241 ff.), an die Beziehungen der Salicylsäure (cfr. S. 251) und der Kohle (cfr. S. 251) zu den Geschwulstelementen usw.

Auch die intravenöse Einverleibung von tumoraffinen Stoffen am Orte der Wahl ist schon in früheren Zeiten ausgeübt worden.

Wir verweisen z. B. auf die intravenösen Einspritzungen von Medikamenten, die schon im 17. Jahrhundert ausgeführt wurden (cfr. S. 73 ff.).

Der erste Forscher, der bei malignen Geschwülsten metallische Stoffe, **milchsaures Eisen**, intravenös injizierte, und zwar mit Erfolg, war Brainard<sup>1)</sup>, der zunächst an Hunden\*) die Gefährlosigkeit dieser Methode erprobte, bevor er sie in einem verzweifelten Fall beim Menschen ausführte.

Bei einem Kranken mit einem Sarkom der Orbita, welches bereits zweimal rezidiert war, injizierte Brainard in die Ellbogenvene jeden 4. Tag 1 bis 2 Drachmen (3,75—7,50 g) einer Lösung von milchsaurem Eisen\*\*) unter gleichzeitiger, innerlicher

<sup>1)</sup> Americ. Journ. April 1852.

\*) 10 gran milchsaures Eisen in  $\frac{3}{4}$  j Wasser aufgelöst.

\*\*) 10 gran auf  $\frac{5}{6}$  j Wasser.

Verabreichung von dreimal täglich 5 gran desselben Mittels. Mit dieser Behandlungsmethode will Brainard eine vollständige Heilung erzielt haben.

Auch Thiersch hatte bereits, wie wir schon ausgeführt haben (cfr. S. 234), versucht, Jod an die Geschwulstzellen auf dem Blutwege heranzubringen.

Subkutan, am Orte der Wahl, ist auch das Fibrolysin dem Organismus einverleibt worden, welches ebenfalls die Eigenschaft besitzt, nur gewisse, pathologisch veränderte Gewebe — nämlich Narbengewebe — anzugreifen.

Tumoraffine Eigenschaften wurden auch von Jonathan E. A. G. Becker<sup>1)</sup> dem **unterchlorsauren Kali** bzw. **Natrium** (Hypochlorites of potassium and sodium) zugeschrieben.

Durch subkutane Injektionen von 1½–2 ccm einer Lösung dieser Substanzen\*) in die Schulter oder Hüfte will Becker im Laufe von 4 Monaten ein inoperables Mammacarcinom zur Heilung gebracht haben, ebenso maligne Tumormassen im Netz, wie durch Laparatomie festgestellt werden konnte.

Die Injektionen sollen schmerzlos sein und keine Reaktionen hervorrufen.

Bei allen diesen Versuchen handelte es sich jedoch nur um empirische, therapeutische Maßnahmen. Irgendwelche systematische Untersuchungen waren bisher nicht angestellt worden, und aus den zufälligen Erfolgen des Mittels bzw. der Behandlungsmethode wurden erst Rückschlüsse auf deren Wirksamkeit gefolgert.

Wie wir noch späterhin sehen werden, spielen gerade in der neueren Zeit die Behandlungsmethoden mit Toxinen, Autolysaten, Organextrakten, Fermenten usw. beim Krebs eine große Rolle.

Statt nun mit diesen schwer dosierbaren Agentien zu arbeiten, war, wie R. Werner<sup>2)</sup> hervorhebt, in der Neuzeit das Bestreben vorhanden, Substanzen zur Behandlung zu verwenden, deren chemische Konstitution bekannt ist, und deren Wirkung wenigstens annähernd vorher sich bestimmen läßt.

Als solche Substanzen erwiesen sich nun besonders die Schwermetalle, hauptsächlich die Kolloidmetalle, die in die Blutbahn gebracht, die Geschwulst beeinflussen sollten.

Von dieser Idee ging nun A. v. Wassermann aus, der in Gemeinschaft mit Franz Keysser und Michael Wassermann<sup>3)</sup> an Impftumoren der Mäuse systematische Untersuchungen anstellte.

Das Mittel muß, nach A. v. Wassermann, elektiv wirken, es darf nur die Geschwulstzellen beeinflussen, muß ferner automatisch an die Geschwulstzellen herangehen, und zwar auf dem Blutwege, und soll eine nucleotrope Substanz sein, die hauptsächlich den Kern angreift.

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 30. Jan. 1909, p. 274.

<sup>2)</sup> 5 g Kalilauge und 4 g Natronlauge werden in einem Liter destillierten Wasser gelöst, die Lösung läßt man durch ausgewaschenes Chlorgas hindurchpassieren.

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 10.

<sup>4)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 20. Dez. 1911. Cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift 1911, S. 2389.



Eine solche Substanz glaubte Wassermann in dem **Natrium telluricum und selenicum** gefunden zu haben.

Auf die merkwürdigen Eigenschaften dieser Metallverbindungen lebenden Zellen gegenüber haben zuerst Chr. Gmelin<sup>1)</sup> und K. Hansen<sup>2)</sup> die Aufmerksamkeit gelenkt.

Tellur- und Selenverbindungen werden, wenn sie sich im lebenden Organismus befinden, von den Zellen zersetzt und erzeugen Substanzen von charakteristischem, knoblauchartigem Geruch, eine Erscheinung, die zuerst Gmelin nach Eröffnung des Bauches bei einem durch tellurige Säure vergifteten Kaninchen beobachtet hatte.

Franz Hofmeister<sup>3)</sup> glaubte diesen Geruch auf einen methylsynthetischen Prozeß zurückführen zu müssen.

Weitere Untersuchungen von J. L. Beyer<sup>4)</sup> ergaben dann, daß die Präparate der genannten Metalloide sich bei Berührung mit lebenden Zellen unter Pigmentation der das Element absorbierenden Zellen zersetzen.

Dann fand B. Gosio<sup>5)</sup>, daß Tellur- und Selenosalze ausgezeichnete Indikatoren für die Verunreinigung von Heilseris darstellen.

Bei Schimmelpilzen lassen sich hervortretende Reduktionsprozesse nachweisen, die von höchst charakteristischen Niederschlägen in den Kulturen begleitet sind.

Diese Reduktionsprozesse findet man auch, wenn diese Salze mit lebenden Zellen in Berührung kommen.

Das Natrium telluricum und selenicum besitzen die Eigenschaft, bei Anwesenheit lebender Zellen, infolge von Reduktion, ihr Metall als schwarzen bzw. roten Niederschlag ausfallen zu lassen.

v. Wassermann wollte nun zunächst prüfen, ob Carcinomzellen länger im Serum von Krebskranken oder von Gesunden leben und benutzte zu diesem Zwecke das Selen bzw. Tellur.

Das Selen setzte sich nur an bestimmten Stellen der Carcinomstückchen ab, und zwar an den Krebsnestern und anschließend an den Epithelien.

Wurde Selen lokal injiziert, dann trat eine Erweichung und Resorption des Tumors ein.

Bei intravenöser Einverleibung aber (Schwanzvene der Maus) blieb das Selen ohne Einfluß auf die Geschwulst. Das Selen gelangte nämlich gar nicht bis an die Tumorzellen!

Es mußte deshalb noch ein chemisches Mittel gefunden werden, welches gleichsam als „Schiene“ diente und außerdem rasch diffundiert\*).

<sup>1)</sup> Versuche über die Wirkungen des Baryts, Strontians usw. Tübingen 1824.

<sup>2)</sup> Versuche über die Wirkung des Tellurs auf den lebenden Organismus (Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 86/1853, S. 208).

<sup>3)</sup> Archiv f. experimentelle Pathol. u. Therapie, Bd. 33/1894, S. 198.

<sup>4)</sup> du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie 1895, S. 225.

<sup>5)</sup> Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 51/1905. (Indikatoren des Bakterienlebens und ihre praktische Bedeutung.)

Cfr. auch A. Maassen: Die biologische Methode Gosio's zum Nachweis des Arsen und die Bildung organischer Arsen-, Selen- und Tellurverbindungen durch Schimmelpilze und Bakterien (Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, Bd. 18).

\*) Cfr. auch v. Wassermann: Deutsche med. Wochenschrift 1910, Nr. 40.

„Die Spezifität einer Zelle oder Zellsubstanz ist dadurch charakterisiert, daß sie zu irgendeiner Substanz eine andere chemische Affinität hat als alle übrigen Zellen oder Gewebe des gleichen Organismus.“



Nach vielen Bemühungen fand nun Wassermann gewisse Farbstoffe aus der Fluoresceinreihe, nämlich das **Eosin** (cfr. auch S. 248), das chemisch ganz locker an das Selen gebunden wurde, so daß das letztere sofort an den Tumor abgegeben werden konnte.

Die Herstellung dieser Eosin-Selenverbindung, die sich leicht in Wasser löst, erfordert nun eine äußerst subtile, chemische Behandlung, sonst versagt das Mittel.

Mit 3—4 intravenösen (Schwanzvene!) Injektionen von 2,5 mg dieses Mittels konnten alle Mäusetumoren, auch Spontantumoren, ohne Rezidiv innerhalb 10 Tagen geheilt werden!

Nach der vierten Injektion wurde die Geschwulst weich und breiig, es bildete sich eine Cyste und schließlich erfolgte eine Resorption.

War der Tumor sehr groß, dann erkrankte das Tier infolge der Resorption, es ging an der Geschwulstheilung oft zugrunde!

Das Mittel, welches sehr giftig ist, wirkt elektiv nur auf die Geschwulstzellen ein, und zwar durch Zerstörung des Kerns, alle übrigen Zellen bleiben verschont.

Die Wichtigkeit dieser Untersuchungen besteht also darin, daß Wassermann nicht nur eine tumoraffine Substanz gefunden hat, die den Zellkern zerstört, sondern auch zu gleicher Zeit den „Transporteur“, der diese Substanz an die Zellen heranbringt. Es ist weiterhin bemerkenswert, daß es Wassermann geglückt ist, alle Tumoren zur Heilung zu bringen und nicht nur einen gewissen Prozentsatz.

Wie aber Wassermann selbst hervorhebt, handelte es sich bei seinen Versuchen um Mäusegeschwülste, die, wie wir ja auch schon erwähnt haben\*), mit dem Menschenkrebs nicht identifiziert werden können. Weitreichende Hoffnungen auf Heilung des Menschenkrebses durch dieses Mittel dürfen, wie Wassermann selbst betont, an diese Behandlungsmethode nicht geknüpft werden, zumal die heilende und tödliche Dosis bei der Giftigkeit dieses Mittels dicht beieinander liegen, aber ein wissenschaftliches Prinzip ist durch diese Untersuchungen jedenfalls gelöst worden.

Wassermann's Forschungen und Ergebnisse hatten überall großes Aufsehen erregt und spornten alle übrigen Forscher zur Nachprüfung und zu weiteren Untersuchungen auf dem von Wassermann eingeschlagenen Wege an.

Wie bei allen hervorragenden Entdeckungen tauchten auch in diesem Falle bald Zweifel an der Originalität der Wassermannschen Ideen auf.

Wie v. Hansemann<sup>1)</sup> hervorhebt, soll bereits Liebreich den Gedanken ausgesprochen haben, daß es möglich ist, bestimmte Arzneien mit Hilfe von „Transporteuren“ an einen gewollten Ort hinzubringen.

In der Tat hat schon O. Liebreich<sup>2)</sup> darauf hingewiesen, daß das **Cantharidin** (cfr. auch S. 157) imstande ist, bei lokaler An-

\*) Cfr. Bd. IIIa, S. 335 ff.

<sup>1)</sup> III. Internationale Krebskonferenz, Brüssel, August 1913.

<sup>2)</sup> Therapeutische Monatshefte 1891, S. 169.

wendung, an entfernten Teilen des Organismus, sobald eine Entzündung innerer Organe vorliegt, eine Wirkung hervorzurufen.

Das Cantharidin wirkt, nach Liebreich, auf die Kapillaren derartig ein, daß eine Exsudation von Serum hervorgerufen wird:

„Wenn also an irgendeiner Stelle des Organismus“, sagt Liebreich, „durch einen lokalisierten Reiz bazillärer oder anderer Natur ein pathologischer Vorgang erzeugt worden ist, so müßte an Ort und Stelle durch die Exsudation irgendeine Einwirkung erscheinen.“

Zur Erreichung dieses Zweckes genügen, ähnlich wie beim Kochschen Tuberkulin, schon minimale Mengen von Cantharidin.

Liebreich injizierte nun bei einem Manne mit Oesophaguscarcinom  $\frac{1}{50}$  mg Cantharidin und beobachtete nach einer solchen, durchaus schmerzlosen Injektion eine bedeutende Besserung. Der Kranke konnte besser schlucken und expektorieren.

Durch die Injektion wurde an der pathologisch veränderten Stelle des Oesophagus, nach Liebreich, eine Exsudation hervorgerufen, welche heilend einwirkte. „Wenn also“, sagt Liebreich ferner, „das Serum eine Heilwirkung durch Vernichtung der Bakterien bewirkt, so würde man durch die Wirkung des Cantharidins das herbeiführen, was man durch Transfusion mit Blutserum zu erreichen sich bemühte, was aber naturgemäß keinen so schlagenden Effekt geben kann, weil der **Motor** fehlt, um auch einen vermehrten Transsudationsstrom an den Locus affectus zu bringen.“

Unabhängig von diesem Ideengang Liebreich's wählte in jüngster Zeit auch H. Spude<sup>1)</sup> das Cantharidin, um bei seiner „elektromagnetischen Reizarsenbehandlung“ (cfr. S. 81) eine seröse Durchtränkung der zu behandelnden Gewebe zu erzielen.

Nachdem sich, wie Spude hervorhebt, die Idee als richtig erwiesen hatte, daß Arsen in serös durchtränktem Gewebe auf Krebszellen viel stärker einwirkt, so glaubte er in dem Cantharidin den gewünschten Stoff gefunden zu haben, der eine solche seröse Durchtränkung des kranken Gewebes herbeizuführen imstande ist.

Das Cantharidin ist ein spezifisches Kapillargift, welches besonders an Stellen mit entzündlicher Gefäßveränderung, wie auch schon Liebreich hervorgehoben hat, eine seröse Durchtränkung hervorruft.

Die Versuche, welche Spude mit dem Cantharidin anstellte, die allerdings noch nicht zum Abschluß gekommen sind, zeigten, daß Cantharidin, in der halben Maximaldosis unter die normale Haut gespritzt, kaum eine Reaktion hervorruft, auch nicht in Kombination mit Atoxyl.

Eine stärkere Reaktion beobachtete Spude schon bei Injektionen in die normale Haut bei einer Kombination von Cantharidin mit Atoxyl und einer Novocain-Suprareninlösung.

Spude injizierte auch das Cantharidin intravenös in einer verdünnten Kochsalzlösung, ohne daß bei der Injektion der halben Maximaldosis irgendwelche Nebenerscheinungen auftraten.

Bei intratumoraler Anwendung des Cantharidins kommt.

<sup>1)</sup> III. Internation. Krebskonferenz, Brüssel, August 1913.



nach Spude, nicht nur eine sehr starke, aber nach 1—2 Tagen wieder nachlassende Reaktion der nächsten Umgebung zustande, sondern das Tumorgewebe geht auch am Orte der Injektion in beträchtlicher Ausdehnung zugrunde, und zwar nekrotisieren besonders das Stromagewebe und die Gefäße, wodurch die Krebszellen der Verfettung anheimfallen.

In zwei Fällen von Magencarcinom injizierte nun Spude zuerst eine mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Cantharidinlösung subkutan, um eine seröse Durchtränkung des kranken Gewebes herbeizuführen und einige Stunden später intravenös eine von F. Blumenthal empfohlene Mischung von Atoxyl und arseniger Säure (cfr. S. 79).

Irgendwelche Nebenerscheinungen traten bei dieser Behandlungsmethode nicht auf, nur das Magenspülwasser war blutig verfärbt, was vor der Behandlung nie der Fall war — ein Zeichen, daß diese Injektionen den Magentumor beeinflußt hatten.

Ueber den weiteren Verlauf und über den Erfolg seiner Behandlung konnte Spude allerdings zurzeit nichts Näheres berichten, da diese Versuche, wie schon vorhin erwähnt wurde, noch nicht abgeschlossen sind.

Aber nicht nur in bezug auf die Idee des „Transporteurs“ oder „Motors“, wie sich Liebreich ausdrückte, sondern auch in bezug auf das Selen, welches bei den Wassermann'schen Versuchen die eigentlich heilende Substanz darstellt, erhob man Prioritätsansprüche.

F. v. Oefele<sup>1)</sup> z. B. behauptete, daß er schon lange vor Wassermann Selen in Dosen von 0,001 g in Pillenform bei Magenkrebs innerlich mit gutem Erfolge angewendet hätte bei gleichzeitiger, äußerlicher Behandlung mit einer Anilinlösung, von der er 10—30 Tropfen auf eine beliebige Stelle der Haut aufträufelte.

Auch das Natrium oder Kalium selenozyanat ( $\text{K.SeCN}$ ) wirkt in Dosen von  $\frac{1}{5}$ —1 mg in Pillenform günstig auf Krebsgeschwülste ein.

Mag auch das Selen schon vor Wassermann bei Krebskranken angewendet worden sein, so unterscheidet sich doch die Wassermann'sche Behandlung wesentlich von der bisher ausgeübten.

Nicht die innerliche Verabreichung des Selens, sondern die intravenöse Einverleibung an einer beliebigen Körperstelle bildet das Wesentliche und Eigenartige an der Wassermann'schen Methode.

Ebenso erhob man auch Einwendung gegen die spezifische Wirkung des Selens auf die Krebszellen.

Es gibt auch noch viele andere Stoffe, die eine ebensolche Wirkung ausüben.

Wir haben schon vorhin eine große Zahl derartig tumoraaffiner Substanzen erwähnt.

Schon vor Wassermann hatte H. R. Gaylord<sup>2)</sup> beobachtet, wie wir schon an einer früheren Stelle ausgeführt haben\*), daß Carcinome der Salmoniden durch Zusatz von sehr verdünnten

<sup>1)</sup> (in New York) Deutsche med. Presse 1912, Nr. 3.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 43.

\*) Cfr. Bd. III a, S. 298.



Sublimatlösungen (1 Teil Sublimat auf 4 Millionen Teile Wasser!) in das fließende Wasser zur Heilung kommen.

Auch verdünnte Arsenlösungen (Arsen-pent-oxyd, 1:300 000) und verdünnte Lugol'sche Lösungen führen oft schon nach wenigen Tagen eine wesentliche Verkleinerung der Geschwülste herbei.

Das Epithel ist hochgradig verändert, die papillären Ausstülpungen verschwinden, die Alveolen verkleinern sich, das Kolloid wird wieder hergestellt und das Epithel plattet sich ab.

Der Unterschied zwischen der Wassermann'schen und Gaylord'schen Methode besteht also hauptsächlich darin, daß fast homöopathische Dosen von den genannten Mitteln bei den Salmoniden genügen, um einen heilenden Einfluß auf die Geschwülste auszuüben.

Charles Walker und Harold Wittingham<sup>1)</sup> bezweifeln ebenfalls die Richtigkeit der Wassermann'schen Theorie von der spezifischen Wirkung des Selen und der tumoraffinen Substanzen überhaupt.

Bei Injektion dieser Substanzen beobachtet man, nach der Ansicht dieser Forscher, stets eine Kontraktion der Blutgefäße des Körpers, während die Gefäße des Tumors sich dilatieren.

Als Ausdruck dieser Wirkung sieht man nach der Injektion den Körper des Tieres blasser werden, der Tumor wird dagegen derartig mit Blut überfüllt, daß Extravasate entstehen.

Walker und Wittingham führen diese Erscheinung auf einen rein mechanischen Vorgang zurück.

In den Geschwülsten besitzen die kleinen Blutgefäße keine Nerven, die ihre Regulation bedingen, bei den größeren Blutgefäßen ist die Nervenversorgung auch nur eine sehr spärliche. Außerdem ist die Wand der Tumorgefäße bedeutend einfacher gebaut als die der Gefäße normaler Gewebe (cfr. auch Bd. II, S. 511).

Alle diese Momente haben nun zur Folge, daß bei Kontraktion der Gefäße des Körpers das Blut in den Tumorgefäßen sich ansammelt und zur Zerstörung der Geschwulst führt.

Walker und Wittingham erzielten auch ebensogute Heilresultate bei experimentellen Mäusetumoren durch Einspritzungen von „Ernutin“\*) und „Pituitrin“.

Trotz aller dieser Einwände und der mehr oder minder berechtigten Prioritätsansprüche hatten die Wassermann'schen Ergebnisse doch den Erfolg, daß man nunmehr auf diesem Wege das Problem der Krebsheilung zu lösen versuchte.

Man bemühte sich zunächst andere sogenannte „Transporteure“ oder „Gepäckträger“ oder „Motoren“ zu finden als das Eosin, dessen chemische Vereinigung mit dem Selen außerordentlich umständlich ist und nicht immer gelingt und ferner andere tumoraffine Substanzen zu suchen, die weniger giftig sind als das Selen.

Erich Opitz<sup>2)</sup> z. B. hat als „Gepäckträger“ für Arzneimittel das **Jod** empfohlen.

<sup>1)</sup> Lancet, 12. April 1913. Vol. I, p. 1010.

<sup>\*</sup>) Von Burroughs, Wellcome u. Comp. hergestellt.

<sup>2)</sup> Strahlentherapie, Bd. I, 1913, S. 251.

Schon R. v. d. Velden<sup>1)</sup> hatte vorher den Nachweis erbracht, daß das Jod, in welchem bereits Thiersch eine tumoraffine Substanz vermutete (cfr. S. 234 und 254), zu den Geschwulstzellen chemische Beziehungen hat.

Bei einem Krebskranken injizierte v. d. Velden kurz ante mortem 30 ccm einer 10prozentigen Jodnatriumlösung. Bei der Sektion, die 9 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde, enthielten die sehr blutarmen Carcinommetastasen in der Leber und im Pankreas deutlich Jod, während in dem Gewebe der Organe, in dem diese Metastasen lokalisiert waren, kein Jod nachweisbar war.

Das **Jodmethylenblau** als „Transporteur“ für das Selen benutzte A. Braunstein<sup>2)</sup>.

Injektionen mit diesem Selenjodmethylenblau riefen eine starke Reaktion hervor, die Geschwulst wurde zwar kleiner, die Stauungen nahmen ab, aber eine Heilung wurde nicht erzielt.

Diese Behandlungsweise hat nur einen palliativen Nutzen.

Das **Cholin**\*) ist von R. Werner und St. Szécsi<sup>3)</sup> wegen seiner hohen Diffusionskraft als „Transporteur“ für kolloide Metalle empfohlen worden.

In Verbindung mit Selenvanadium sind Cholininjektionen mit gutem Erfolge bei Tiergeschwülsten verwendet worden.

Neben diesen Bestrebungen „Transporteure“ zu finden, nahmen in der neuesten Zeit auch die Bemühungen der Forscher „tumoraffine Substanzen“ zu entdecken ihren Fortgang.

Die Bezeichnung derartiger Stoffe als „tumoraffin“ stammt von C. Neuberg und W. Caspari<sup>4)</sup>.

Nach der Theorie dieser Forscher zeigen die Zellen bösartiger Geschwülste eine gesteigerte und abnorme Fermenttätigkeit\*\*).

Wenn es nun gelingt, die in den Krebszellen vorhandene, erhebliche autolytische Kraft — die Autolyse —, welche eine Abwehrmaßregel des geschwulstkranken Organismus darstellt, noch zu steigern, dann muß es möglich sein die Zerfallstendenz des Tumors auf eine solche Höhe zu heben, daß er sich, unter Fortbestand des übrigen Organismus, sein eigenes Grab gräbt.

Als derartige Mittel zur Verstärkung der Autolyse haben sich nun, nach den Untersuchungen von C. Neuberg und W. Caspari, die Bleisalze, Arsenverbindungen und eine Reihe von Schwermetallen in kolloidaler Form erwiesen.

Kolloidmetalle sind nun für die intravenöse Behandlung nicht ohne Gefahr, da sie sofort das Blut koagulieren.

<sup>1)</sup> Berliner klinische Wochenschrift 1912, Nr. 18.

<sup>2)</sup> Ibidem 1913, Nr. 24.

\*) Wir kommen noch späterhin auf diese Substanz zurück.

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 10 und:

Experimentelle Beiträge zur Chemotherapie der malignen Geschwülste. Mit einem Beitrag von Paul Schneider (Zeitschrift f. Chemotherapie, Bd. I/1913, H. IV).

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 8.

Cfr. auch: Weiteres über Heilversuche an geschwulstkranken Tieren mittels tumoraffiner Substanzen von C. Neuberg, W. Caspari und H. Löhe. (Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 30.)

\*\*\*) In bezug auf die Anhänger und Gegner der Fermenttheorie.

Cfr. unsere Ausführungen Bd. II, S. 21 ff.



Die Hauptsache bleibt aber, nach dem Vorgange von Wassermann, daß die Metalle auf dem Blutwege an den Tumor gelangen.

Um diese Metallverbindungen ihrer Giftigkeit zu entkleiden und um ihre spezifische Wirkung auf die Geschwulstzellen zu erhöhen, mußten die Metalle erst in geeignete, organische Verbindungen und Komplexformen umgewandelt werden.

Diese Umwandlung ist nun, besonders bei Kupfer und Zinn gelungen, aber auch bei Gold, Platin, Rhodium, Ruthenium, Iridium, Kobalt, Osmium und anderen Metallen.

Subkutane Injektionen derartiger Metallverbindungen, besonders des Kupfers, Kobalts und Silbers, hatten auf Mäusegeschwülste nur einen geringen Einfluß, auf intravenösem Wege aber in die Blutbahn gebracht, nach dem Vorgange von Wassermann, war der Effekt ein ganz gewaltiger.

Schon wenige Minuten nach der Injektion zeigt sich eine große Blutüberfüllung an der sonst schlecht vaskularisierten Mäusegeschwulst\*). Die Blutungen bleiben aber auf die Geschwulst streng lokalisiert und leiten die Heilung ein. Die zuführenden Gefäße weisen eine starke Erweiterung auf, und in der Geschwulst selbst findet man mikroskopisch nachweisbare Niederschläge der eingeführten Metalle.

In kurzer Zeit erweicht der Tumor, der Inhalt verflüssigt sich, und die Geschwulst verwandelt sich in einen dünnwandigen Sack, nach dessen Resorption nur noch ein harter Strang übrig bleibt.

Alle diese bisher nur am Tiere vorgenommenen Versuche sind jedoch nicht ungefährlich; denn die heilende Dosis steht der tödlichen Dosis sehr nahe.

Neuberg und Caspari fanden, daß zur Heilung einer Mäusegeschwulst pro Gramm Maus = 0,005—0,066 mg Metall notwendig sind; für eine mittelgroße Maus im Gewichte von 15 g also etwa 0,075—1 mg.

Auch bei Ratten- und Hundgeschwülsten war diese Behandlungsmethode wirksam.

Benjamin Moore, Georg Francis Oldershaw und Owen T. Williams<sup>1)</sup> stellten in jüngster Zeit ebenfalls Versuche mit einer Reihe von Schwermetallen (Kupfer, Zink, Zinn, Blei, Silber und Arsenik) bei Tieren an, wobei diese Forscher zu dem Ergebnis kamen, daß subkutane Einspritzungen dieser Metalle von Pflanzenfressern, die einen langen Darm haben, besser vertragen werden als von Fleischfressern.

Die tödliche Dosis liegt also bei Säugetieren mit langem Darmkanal höher, als bei solchen mit einem kurzen Darmkanal.

In jüngster Zeit machte auch noch W. Caspari<sup>2)</sup> darauf aufmerksam, daß kleine Dosen wachstumsbefördernd wirken, während größere Dosen den Tod herbeiführen. Man muß also bei der Dosierung dieser giftigen Substanzen recht vorsichtig sein.

Am Menschen hat ebenfalls W. Caspari in einem Falle von

\*) Cfr. auch Bd. III a, S. 335.

<sup>1)</sup> General toxic effect of heavy metals after subcutaneous injection (Brit. med. Journ. 2. August 1913, Vol. II, p. 217).

<sup>2)</sup> III. Internation. Krebskonferenz. Brüssel, August 1913.



inoperablem Zungencarcinom durch intravenöse Injektionen von Anilinsilber bzw. Seanilinkupfer einen guten Erfolg erzielt. Der Tumor verkleinerte sich schon nach der 6. Injektion, und das Allgemeinbefinden wurde besser\*).

Impftumoren der Mäuse hatte übrigens schon Simon Flexner und J. W. Jobling<sup>1)</sup> durch Behandlung mit Salzlösung und photodynamischem Anilin zur Heilung bringen können.

Die wunderbare Heilkraft der von Wassermann bei Mäusetumoren benutzten Eosin-Selenverbindungen konnte für die menschliche Krebserkrankung wegen der hohen Giftigkeit des Selens nicht verwertet werden, daher waren in der jüngsten Zeit die Bemühungen der Forscher darauf gerichtet, ein Präparat zu finden, welches, obwohl reich an Selen, doch verhältnismäßig ungiftig ist.

Dieses Präparat glaubte man zunächst in dem **Elektroselenium** gefunden zu haben, welches mit den spezifischen Eigenschaften des Selens, die allgemeinen, therapeutischen Eigenschaften des **kolloidalen** Zustandes vereinigt.

Die Entdeckung des kolloidalen Zustandes der Metalle ist Th. Graham<sup>2)</sup> zu verdanken\*\*). Die Behandlung bösartiger Geschwülste mit Kolloidmetallen hat zuerst de Torres<sup>3)</sup> empfohlen.

Diese bereits im Jahre 1861 gemachte Entdeckung rief zunächst eine große Umwälzung auf dem Gebiete der Chemie hervor, aber auch in der Physiologie, Pathologie und Therapie machte sich ihr Einfluß bald bemerkbar. Schon Graham erkannte die weittragende Bedeutung seiner Beobachtung und charakterisierte die Stellung der beiden großen Klassen der Kristalloide und Kolloide\*\*\*) dahin: „Sie erscheinen wie zwei verschiedene Welten der Materie und geben Anlaß zu einer entsprechenden Einteilung der Chemie. Der Unterschied zwischen diesen beiden Arten von Materie ist der, welcher zwischen dem Material eines Minerals und dem einer organisierten Masse besteht.“

Graham bezeichnete, im Gegensatz zu den kristalloiden Substanzen, als kolloidale Substanzen solche, die im festen Aggregatzustande nicht kristallinisch vorkommen, ferner nicht in echte Lösung übergehen und auch nicht diffundierbar sind.

Das Verhalten bei der Dialyse trennt also die kolloidalen Lösungen von den echten Lösungen.

Die neueren Forschungen haben jedoch ergeben, daß auch kolloidale Lösungen trennende Membranen passieren können, aber die großen, quantitativen Differenzen ermöglichen eine genügend sichere Trennung.

\*) Nach einer mündlichen Mitteilung hat W. Caspari die Injektionen in eine periphere Vene gemacht. Über den weiteren Verlauf der Erkrankung konnte jedoch auch Caspari nichts Näheres erfahren, da der betreffende Kranke nach Südruland zurückgekehrt ist und nichts mehr von sich hatte hören lassen.

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. allg. Pathologie, Bd. 18/1907, Nr. 7.

<sup>2)</sup> Annalen der Chemie und Pharmakologie, Bd. 121/1862, S. 1—77.

Cfr. auch Th. Graham: Drei Abhandlungen über Dialyse (Kolloide). — Oswald's Klassiker der exakten Wissenschaften. Leipzig 1913. Herausgegeben von E. Jordis. 143 S. Text mit 46 Erläuterungen.

H. Bechhold: Die Kolloide in Biologie und Medizin. Dresden 1913 (408 S., 52 Abbildungen und 2 Tafeln).

Engelen: Über die wissenschaftlichen Grundlagen der Fulmargintherapie. (Ärztliche Rundschau 1912, Nr. 52 und 1913, Nr. 1.)

\*\*) Wir müssen uns an dieser Stelle nur auf einige kurze, historische Notizen über diese wichtige Entdeckung und über ihre Wirkung auf die ganze biologische Wissenschaft beschränken.

<sup>3)</sup> Cure radicale du cancer, tumeurs malignes etc par un nouveau procédé (Métaux à l'état colloidal). Paris-Rom 1904.

\*\*) Die Bezeichnung rührt von der Ähnlichkeit mit dem Leim (κόλλα) her.

Kolloide Substanzen sind also solche, die in Wasser gar nicht oder nur sehr langsam diffundieren.

Fließende Uebergänge verbinden die großen Gruppen und Untergruppen der echten Lösungen, der Halbkolloide, der echten Kolloide und schließlich der bloßen Aufschwemmungen unlöslicher Stoffe in Flüssigkeit: doch ermöglicht eine genügende Anzahl physikalischer Eigenschaften eine ausreichende Klassifizierung.

Bekanntlich unterscheidet man zwei große Gruppen bei den Kolloiden, nämlich die Suspensoiden und die Emulsoiden, deren Schilderung uns dieser Stelle zu weit führen würde.

Wir wollen nur auf die wichtige Eigenschaft der kolloidalen Lösungen hinweisen, daß die einzelnen Partikelchen elektrische Ladung aufweisen, und zwar verhalten sich die festen Teilchen negativ gegen das Medium, in dem sie schwimmen. Auf dieser elektrischen Ladung beruht zunächst die Suspension der kleinen Teilchen. Da diese alle mit gleichnamiger Elektrizität geladen sind, so stoßen sie sich natürlich ab. Wenn diese an den Oberflächen der kleinen Partikelchen wirksamen, elektrischen Abstoßungskräfte stark genug sind, um der Schwerkraft das Gleichgewicht zu halten, dann wird eine Sedimentierung verhindert, es bleibt der Charakter eines Suspensoids erhalten.

Unter der Einwirkung des galvanischen Stromes wandern die elektrisch geladenen Teilchen.

Vom positiven Pol wird die negative Elektrizität angezogen (Anionen), die mit positiver Elektrizität geladenen Teilchen strömen dem negativen Pol zu (Kationen).

Die festen Teile der meisten anorganischen Kolloide, auch die Metalle, sind anionisch.

Das Silber des Fulmargins z. B., einer Substanz, mit der wir uns noch späterhin beschäftigen werden, wandert im elektrischen Stromgefälle also zum positiven Pol und setzt dort in Form eines feinen, schwarzen, schlammigen Ueberzuges sich ab.

Wir erwähnen ferner die Eigenschaft der Koagulation (Ausflockung), welche die Kolloide bei Einwirkung bestimmter Einflüsse zeigen. Neuberg und Caspari hatten deshalb auch auf die Gefährlichkeit der intravenösen Einverleibung von Kolloidmetallen hingewiesen (cfr. S. 260) und die Metalle in organische Verbindungen und Komplexformen umzuformen sich bemüht.

Die Suspensionskolloide werden durch einen ganz geringfügigen Zusatz von solchen Stoffen, die den galvanischen Strom leiten (Elektrolyten) und dabei eine chemische Zersetzung erleiden (Salze, Säuren, Basen), gefällt.

Einen wesentlichen Fortschritt für die Kolloidtherapie brachten im Jahre 1901 die Untersuchungen von G. Bredig<sup>1)</sup>, dem es zunächst gelang, durch elektrische Kathodenzerstäubung unter Wasser kolloidale Lösungen von Platin, Gold, Silber und Kadmium zu gewinnen.

Der Fortschritt, den man den Bredig'schen Untersuchungen zu verdanken hat, liegt zunächst in der Reinheit der Metallsole.

Die elektrisch hergestellten Metallsole können, nach Bredig, im Gegensatz zu den auf chemischem Wege hergestellten, nur das Elektrodenmetall und die Bestandteile des Wassers enthalten und eignen sich daher besonders gut zum Studium der Eigenschaften fein verteilter Metalle.

Außerdem sind derartig hergestellte Präparate viel haltbarer als die im Handel käuflichen Präparate im „gelösten“ Zustande.

Bredig hat die Eigenschaften der durch elektrische Zerstäubung gewonnenen Metallsole mit denen von „anorganischen Fermenten“ verglichen. In gewissen Beziehungen wirken nun Säuren ähnlich wie die Fermente.

Bredig bezeichnet die Säuren als „Homogene Katalysatoren“, da sie sich in gelöstem Zustande befinden, während er die Fermente, die einen kolloidalen Zustand besitzen, sich also in Suspension befinden, „Heterogene Katalysatoren“ nennt.

In bezug auf Einzelheiten dieser Theorie und ihrer praktischen Verwertung, ebenso in bezug auf die Einwände von Carl Oppenheimer<sup>2)</sup> gegen die Bezeichnung „Anorganische Fermente“ verweisen wir auf die angeführte Literatur.

Wenn wir nach diesem kurzen, historischen Rückblick auf die Geschichte des Kolloids wieder zu dem in die Krebsbehandlung

<sup>1)</sup> Les actions diastasiques du platine colloidal et d'autres métaux (Comptes rend. de l'Acad. de Paris, T. 132, p. 490 u. 576)

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1901, Nr. 16.



als Ersatz für das giftige Selen eingeführten Elektroselen zurückkehren, so versteht man, nach den Veröffentlichungen aus Clin's Laboratorium in Paris<sup>\*)</sup>, unter „Elektroselenium“ ein kolloidales Selen, welches auf elektrischem Wege hergestellt wird, und das im Ultramikroskop ganz feine und einheitliche Körnchen zeigt, die eine intensive Brown'sche Bewegung haben.

Das Elektroselen ist eine korallenrote Flüssigkeit, durchsichtig, aber sehr trübe bei reflektiertem Licht (Dichroismus). Es enthält 0,2 g metalloiden Selens auf ein Liter Flüssigkeit, ist dem Blutserum isotonisch und stabilisiert<sup>\*\*)</sup>.

Im Gegensatz zum Selen, ist das Elektroselen ganz ungiftig, da durch die Dialyse jede Spur der sehr giftigen, mineralischen Selenkomponente beseitigt ist. Kaninchen vertragen z. B. eine tägliche, intravenöse Injektion von 5—40 ccm ohne jeglichen Schaden. Die Durchschnittsdosis beim Menschen beträgt 5—10 ccm<sup>\*\*\*)</sup>.

Das Elektroselen wird hauptsächlich durch die Nieren ausgeschieden, ein Teil jedoch wird in der Leber, im Blute und in pathologischen Neubildungen abgelagert.

Eine Störung des Stoffwechsels wird durch das Elektroselen nicht hervorgerufen. Es findet nur eine stärkere Ausscheidung von Harnstoff, Harnsäure und Phosphaten statt.

Die intravenöse Einverleibung erzeugt eine starke Leukozytose. Herz und Respirationssystem werden nicht beeinflusst, aber die Injektion hat eine starke Reaktion, bestehend in Schüttelfrösten und Temperatursteigerung zur Folge.

Auf Grund dieser Eigenschaften des Elektroselens haben nun zuerst A. Cade und P. Girard<sup>1)</sup> mehrere Versuche bei inoperablen Krebsen des Menschen (Uterus-, Gesichts-, Pharynx-, Magenkrebs usw.) angestellt. Alle diese Geschwülste waren histologisch untersucht worden — die Diagnose war also gesichert.

Bei allen Kranken beobachteten diese Forscher eine Linderung der Schmerzen, die durch Morphium nicht mehr beeinflusst werden konnten, eine Wiederkehr des Schlafes, Hebung des Appetits und eine Gewichtszunahme. Die Jauchungen der zerfallenen Geschwülste hörten fast ganz auf und die Tumoren trockneten allmählich ein.

<sup>\*)</sup> Colloide Therapie der carcinomatösen Erkrankungen. Paris 1913 (Broschüre, 8°, 8 S.).

<sup>\*\*)</sup> Das Elektroselenium wird in Ampullen zu 5 ccm isotonischer und steriler Lösung abgegeben (3 Ampullen kosten 6,40 Mk.). Der geringe Niederschlag, den man hin und wieder in den Ampullen findet, enthält nur kolloidales Selen und muß durch Schütteln wieder in Suspension gebracht werden. Die Einverleibung soll auf intravenösem Wege erfolgen (Armvene oder irgendeine andere leicht erreichbare Vene).

Die Durchschnittsdosis beträgt 5 ccm auf einmal täglich, oder jeden zweiten Tag, die starke Dosis = 10 ccm ebenfalls täglich einmal, oder jeden zweiten Tag, doch muß auf die Reaktion und die Empfindlichkeit des Kranken Rücksicht genommen werden!

<sup>\*\*\*)</sup> Von B. G. Duhamel (Soc. de Biologie de Paris, 20. April, 11., 18. und 25. Mai 1912), Duhamel und Juillard (Ibidem, 4. Mai 1912), Duhamel und Rebiere (Ibidem, 27. April 1912) festgestellt.

<sup>1)</sup> Le sélénium dans le traitement du cancer (Lyon médical, 30. Juni 1912 und: P. Girard: Contribution à l'étude du traitement du cancer par le sélénium. Thèse de Lyon 1912.



Auch Alfred Blumenthal<sup>1)</sup> konnte in 6 Fällen von inoperablen Carcinomen den palliativen Nutzen der intravenösen Elektroseleninjektionen (5 ccm) bestätigen, ebenso Bougeant<sup>2)</sup> und Galliot<sup>3)</sup>, die besonders auf die schmerzstillende Eigenschaft der intravenösen Elektroseleninjektionen hinwiesen. Allerdings müssen die Kranken hinreichend lange behandelt werden und mindestens 20 Injektionen erhalten.

Ein Kleinerwerden der Geschwulst und einen Stillstand des Wachstums, ebenso das Aufhören der Blutungen beobachtete auch Trinkler<sup>4)</sup>, der noch über zwei von Ferdinand Blumenthal günstig beeinflusste Fälle berichtet.

Ueber günstige Erfolge bei einem Rektumcarcinom machte auch Netter<sup>5)</sup> Mitteilung. Schon nach einer intravenösen Injektion von 3 ccm Elektroselen soll eine auffallende Abschwellung von metastatisch erkrankten Leistendrüsen eingetreten sein, ebenso günstig sollen auch die Fisteln beeinflusst worden sein.

Der Bericht von Laurent und Bohec<sup>6)</sup> über auffallende Besserung bei einem an Magenkrebs erkrankten Manne, der teils intravenös, teils intramuskulär behandelt worden war, ist wegen der allzukurzen Zeit der Beobachtung nicht als maßgebend anzusehen.

Alle bisherigen Mitteilungen über die Behandlung mit Elektroselen müssen vorsichtig beurteilt werden wegen der Kürze der Beobachtungszeit.

Keinen Erfolg, vielmehr eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens, beobachtete in drei Fällen M. G. Jourdan<sup>7)</sup>, der allerdings nur intramuskulär das Elektroselen dem Organismus einverleibte, aber auch Rudolf Philipp<sup>8)</sup>, der das Elektroselen intravenös injizierte, hatte in 4 Fällen gar keinen Erfolg zu verzeichnen.

In einem Falle hat auch Weinhold<sup>9)</sup> bei einem mit einem Fibrosarkom behafteten Pferde eine Verbindung von Radium-Barium-Selen  $[(\text{Ra})\text{BaSeO}_4]^*$  in Dosen von 0,1 g viermal injiziert, ohne Schädigung für das Tier. Das Pferd wurde getötet und die Sektion ergab einen Zerfall der Geschwulstmassen.

Auch diese Selenverbindung ist also anscheinend ungiftig.

Die Untersuchungen über die Beeinflussung der bösartigen Geschwülste durch Kolloidmetalle erstreckten sich auch auf das **Argentum colloïdale s. Kollargol**.

<sup>1)</sup> Les injections intraveineuses de sélénium colloïdal électrique dans la carcinomateuse (Journ. méd. de Bruxelles 1912, No. 32).

<sup>2)</sup> Résultats comparatifs du traitement par le sélénium colloïdal électrique des cancers de l'homme et des animaux.

(I. Internat. Pathologen-Kongreß, Paris, Oktober 1912).

<sup>3)</sup> L'Electrosélénium dans le traitement du cancer inopérable (La Clinique, 9. Aug. 1912).

<sup>4)</sup> Traitement des néoformations malignes par les solutions colloïdales de métaux lourds (Electrosélénium). — Progrès méd. 1912, No. 40.

<sup>5)</sup> Soc. méd. des Hôpit. de Paris, März 1912.

<sup>6)</sup> Le Seleniol dans le traitement du Cancer (Province médicale 1912, No. 39).

<sup>7)</sup> La Presse méd. 1912, No. 102, p. 1036 (Cfr. auch: Montpellier méd., 2. Serie, T. 35, No. 44, 3. Nov. 1912, p. 425).

<sup>8)</sup> Prager med. Wochenschrift 1913, Nr. 34.

<sup>9)</sup> Zeitschrift für Veterinärkunde 1913, S. 22.

<sup>\*</sup> Von der Firma Merck in Darmstadt hergestellt.

Dieses Präparat ist zur Behandlung von bösartigen Geschwülsten zuerst von K. Vogel<sup>1)</sup> empfohlen worden.

Allerdings darf nur ein chemisch reines Präparat zur Anwendung kommen. Als ein solches wurde von Vogel das Kollargol-Heyden bezeichnet.

W. Kausch<sup>2)</sup> hat dann dieses Mittel bei inoperablen Krebskranken verwendet. Er injizierte 50 ccm einer zweiprozentigen Lösung langsam (10 Minuten lang!) und vorsichtig in eine freigelegte Vene und beobachtete an der Geschwulst eine typische Reaktion.

Es stellten sich kribbelnde, ziehende Schmerzen in der Tumorgegend ein, und unter Temperatursteigerung trat bald ein Kleinerwerden und ein Zerfall der Geschwulst ein und eine Umwandlung in eine hämorrhagische Cyste.

Trotzdem drückt sich Kausch sehr vorsichtig über die Heilkraft dieser Substanz bei bösartigen Geschwülsten aus, zumal die intravenöse Injektion des Kollargols nicht ganz ungefährlich ist. Die Kranken werden oft schon während der Injektion zyanotisch, der Puls wird klein und frequent, und Schüttelfröste mit nachfolgenden Temperaturen von 40 bis 41° kommen häufig vor.

Deshalb empfahl Engelen<sup>3)</sup> ein durch elektrische Zerstäubung, wie das Elektroselen, gewonnenes, kolloidales Silberpräparat, welches vor dem chemisch hergestellten Argentum colloidal folgende Vorzüge hat: Absolute Reinheit, lange Haltbarkeit, völlige Unschädlichkeit und die Möglichkeit der intramuskulären Einverleibung, was bei dem Argentum colloidal nicht zugänglich ist.

Die Schmerzhaftigkeit der intramuskulären Injektion von Argentum colloidal, die Infiltration der Umgebung und die Abszedierungen sind so intensiv, daß Kausch\*) den Rat gab, vor jeder intravenösen Injektion die Vene freizulegen, damit selbst kleine Mengen dieses Mittels nicht in die Gewebe gelangen.

Das auf elektrischem Wege hergestellte Silberpräparat bezeichnete man als „Fulmargin\*\*“) (cfr. auch S. 263f.), doch sind mit diesem Mittel bei Krebskranken bisher keine Heilversuche unternommen worden.

Ebensowenig hat man auch beim Menschenkrebs den **Kolloid-Schwefel** anzuwenden gewagt, obgleich G. Izar und C. Basile<sup>4)</sup> bei Rattensarkomen gute Erfolge erzielt haben.

<sup>1)</sup> Med. Klinik 1911, Nr. 33.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 35 und: Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 102/1913, S. 159.

Cfr. auch: Fehde: Med. Klinik 1912, S. 1951.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 51.

\*) In jüngster Zeit hat Kausch (Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 102/1913, S. 159) kleinere Quantitäten (10–20 ccm), auch perkutan in die Vene eingespritzt, man muß aber darauf achten, daß nichts vorbeifließt, und daß man auch die Vene getroffen hat.

Bei Injektion größerer Mengen (10–100 ccm) wird die Vene stets freigelegt. Desinfektion des Operationsfeldes durch Jod darf nicht stattfinden, da die Venen sonst nicht sichtbar sind.

\*\*) Von H. Rosenberg, Berlin-Charlottenburg hergestellt.

Auch Clin's Laboratorium in Paris brachte ein derartig hergestelltes Präparat unter der Bezeichnung „Elektargol“ in den Handel.

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Bd. 15/1912, S. 238; Bd. 18, S. 64.



Nach intravenöser Injektion von 0,5 ccm einer einprozentigen Lösung von kolloidem Schwefel in wässriger Suspension erfolgte in der Regel im Laufe von 10 bis 20 Tagen eine Einschmelzung der Tumoren.

Die Injektion verursacht keine Reaktion.

Histologisch konnte eine Degeneration der Kerne und des Protoplasmas nachgewiesen werden bis zur vollkommenen Nekrose, daneben beobachtete man eine Hyperämie des Tumors und Hämorrhagien in denselben.

Die Wirkung des kolloiden Schwefels ist eine langsame, der Zerfall der Geschwulst nimmt allmählich zu und in der Regel ist etwa vier Wochen nach der Injektion das Maximum des regressiven Prozesses erreicht.

In jüngster Zeit hat dann Antonio Fagioli<sup>1)</sup> weitere Untersuchungen über die Wirkung des kolloiden Schwefels auf Geschwülste angestellt.

Nach den Beobachtungen dieses Forschers hat eine Reihe anorganischer, auf chemischem oder elektrischem Wege bereiteter Kolloide, eine beschleunigende Wirkung auf die Leberautolyse.

Auch der kolloide Schwefel entfaltet schon in minimalen Mengen (0,1 mg!) eine kräftige, beschleunigende Wirkung auf die Leberautolyse.

Diese Wirkung steigert sich bei steigendem Kolloidzusatz bis zur Menge von 10 mg auf 20 g Leberbrei, bei weiterem Zusatz nimmt aber die Wirkung ab!

Kolloider Schwefel ist auch, nach Fagioli, imstande, die Autolyse von Geschwulstgeweben zu aktivieren, und zwar in noch ausgesprochenerem Maße als dies für die Leberautolyse der Fall ist.

Eine weit größere Bedeutung für die Krebstherapie als die vorhin genannten Schwermetalle erlangte jedoch in der Neuzeit die chemotherapeutische Anwendung des **Kupfers** und seiner Präparate.

Das Kupfer spielte, wie wir gesehen haben, schon in früheren Zeitepochen eine große Rolle bei der Krebsbehandlung. Wir haben bereits die äußerliche (cfr. S. 104 ff.) und die innerliche (cfr. S. 134 ff.) Verwendung des Kupfers zur Heilung von Krebskranken besprochen. In neuerer Zeit nun bemühte man sich, angeregt durch die Untersuchungen Wassermann's, auch die chemotherapeutische Wirkung des Kupfers zu erforschen.

Durch schwefelsaures Kupferammonium ( $\text{CuSO}_4 \cdot 4\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) versuchte A. J. Gelarie<sup>2)</sup> Mäusecarcinome zur Heilung zu bringen.

Die von ihm benutzten Lösungen enthielten 0,62 bis 0,70 % metallisches Kupfer. Die tödliche Dosis beträgt, nach Gelarie, 0,05 g pro Kilo Körpergewicht.

Nach subkutanen, weit vom Tumor gemachten Injektionen dieses Präparates, trat in 25 % der behandelten Mäusecarcinome eine vollständige Heilung ein, 42 % der Tumoren blieben stationär und 16,6 % der Geschwülste wuchsen weiter.

<sup>1)</sup> Biochemische Zeitschrift, Bd. 56/1913, H. IV.

<sup>2)</sup> Brit. med. Journ. 2. Aug. 1913, Vol. II, p. 222



Die Behandlung der Mäusecarcinome mit Kolloidkupfer, nach dem Verfahren von Bredig<sup>1)</sup> dargestellt, hatte keinen so günstigen Erfolg, abgesehen davon, daß die subkutanen Injektionen dieses Kolloidpräparates stets eine entzündliche Reaktion hervorriefen.

Es wurden vollständig geheilt 6,3 %, Verkleinerung der Geschwülste trat bei 12,5 % der Tumoren ein, 50 % der Geschwülste blieben stationär und 31,2 % wuchsen weiter.

Bei krebsleidenden Menschen injizierten L. Loeb, McClurg und Sweek<sup>2)</sup> Kupfer intravenös, ein definitives Urteil über den Wert dieser Behandlungsmethode sprachen diese Forscher jedoch nicht aus.

Eine Kombination von Kupfer mit Methylenblau verwendete Josef Sellei<sup>3)</sup> bei seinen Tierversuchen.

Wenn man, nach den Beobachtungen dieses Forschers, eine Kalium-cuprum-tartaricumlösung mit Methylenblau vermischt, Meerschweinchen injiziert, dann entsteht ein Symptomenkomplex, der dem bei der Anaphylaxie auftretenden sehr ähnlich ist.

Eine gleiche Wirkung erzielt man auch, wenn man statt des Methylenblaus das Eosin verwendet.

Nicht durch das Tierexperiment, auch nicht durch Wassermann's Mitteilungen angeregt, sondern mehr vom praktisch-klinischen Standpunkte aus, befürwortete in jüngster Zeit J. Gaube du Gers<sup>4)</sup> die Kupferbehandlung beim menschlichen Krebs.

Ausgehend von der Beobachtung, daß die stark kupferhaltigen Bäder von Saint-Christau\*) mit gutem Erfolge von Krebskranken, besonders von Kranken mit Zungenkrebs, benutzt werden, und daß das kupferhaltige Wasser günstig auf die Krebserkrankung einwirkt, empfahl Gaube das Kupferkolloid (Cuprase ou cuivre colloïdal albumosique) zur Behandlung von Krebskranken.

Die „Cuprase“, welche das Kolloid von Kupferoxydhydrat ist, wird erhalten durch Reduktion der Kupfersalze in Anwesenheit von Acidalbuminat.

Nach der Behauptung von Gaube bildet das Kupfer das Hauptelement des Mineralstoffes, der in dem Blutfarbstoff des Polypen enthalten ist.

Hohe Dosen üben eine Reizwirkung aus und koagulieren Eiweiß.

<sup>1)</sup> l. c. S. 263.

<sup>2)</sup> Interstate med. Journ. 1912.

<sup>3)</sup> Med. Klinik 1912, Nr. 45, S. 1837.

<sup>4)</sup> La Cuprase et le Cancer. Cinquante Observations nouvelles. Paris 1913, kl. 8°, 64 S.

\*) In den Pyrenäen gelegen, 300 m hoch. Die Quellen haben eine Temperatur von 13—19°C und enthalten außer einem großen Prozentsatz von Kupfer auch Schwefel, doppeltkohlensaures Natron und Eisen.

Auch in früheren Jahrzehnten sind bereits kupferhaltige Quellen zur Heilung von Krebskranken benutzt worden.

In Ungarn bestand z. B., nach Joh. Peter Eberhard (Onomatologia medica completa. Leipzig 1772, p. 1331), in der Nähe von Herrengrund eine derartige, stark kupferhaltige Quelle, die man als „Aqua caementatoria“ bezeichnete. Wenn man nämlich ein Stück Eisen in die Quelle warf, dann überzog es sich mit einer dicken Kupferschicht.

Die Cuprase wird in Ampullen mit 5 ccm Inhalt in den Handel gebracht\*). Jede Ampulle enthält = 0,00121 g reines Kupfer.

Die Cuprase wird entweder intramuskulär (Glutäen!) oder subkutan dem Organismus einverleibt. Die Injektionen müssen langsam ausgeführt und alle 4—5 Tage wiederholt werden.

Die Einspritzungen sind schmerzlos und werden im allgemeinen gut vertragen.

Die behandelte Geschwulst wird außerdem dreimal täglich mit heißem Wasser gewaschen und mit einer Paste, bestehend aus 30 g Sous-azotate de Bismuth\*\*\*) und 70 g Vaseline bedeckt.

Die Wirkung der Cupraseinjektion ist, nach den Beobachtungen von Gaube, eine ganz vorzügliche.

Unmittelbar nach der Einspritzung sollen die Schmerzen aufhören. Der Tumor wird kleiner und die Drüsenschwellungen verschwinden.

Dabei hat Gaube auch die Beobachtung gemacht, daß bei Nichtoperierten die Cuprase besser wirkt als bei Rezidivkranken. Im ersteren Falle waren bereits nach einigen Monaten große Tumoren vollständig verschwunden.

Zuerst behandelte Gaube<sup>1)</sup> 14 Krebskranke mit diesem Mittel, von denen 4 vollständig geheilt sein sollen, 4 Patienten sollen wesentliche Besserung gezeigt haben, und von 6 Kranken, die noch in Behandlung waren, erhoffte Gaube ebenfalls eine Heilung.

Die Beobachtungszeit ist aber eine sehr kurze; denn sie erstreckt sich höchstens auf 7 Monate!

Späterhin konnte Gaube<sup>2)</sup> dann noch über 50 günstig beeinflusste Fälle von Carcinomerkrankung berichten.

Die Cuprase hat, nach Gaube, eine elektive Wirkung auf das Lecithin der Krebszellen, welches reichlich in Geschwulstzellen vorhanden ist\*\*\*).

Das Kolloidkupfer hat keine Affinität zum Bluteisen, sondern zu dem Lecithin der Blutkörperchen.

Die subkutanen oder intramuskulären Einspritzungen von Cuprase beruhigen, nach Gaube, die Schmerzen und halten das Wachstum der Geschwulst auf.

Der Geruch und die Blutungen hören auf und das Allgemeinbefinden wird wesentlich gebessert.

Die Cuprase ist ferner ungiftig und verdient, nach Gaube, volle Empfehlung als ein Krebsheilmittel.

In jüngster Zeit bestätigten nun auch Wolze und Alexander Pagenstecher<sup>3)</sup> die ausgezeichnete Wirkung der Cupraseinjektionen in einem Falle von inoperablem Mandelsarkom, dessen Diagnose histologisch sichergestellt war.

\*) Hergestellt im Laboratorium Ducatte zu Paris (8 Ampullen = 25 Mk.). Generalvertreter für Deutschland ist Traulsen in Hamburg.

\*\*) = Bismut. subnitric.

1) Ueber Krebsheilung. Paris 1913 (Broschüre 8°, 22 S.).

2) l. c. S. 268.

\*\*\*). Cfr. auch Bd. I, S. 460 ff.; Bd. II, S. 18, 441 usw. und Jules Rousset: De la Décancérisation. Paris 1912.

3) Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 19.

Nach Injektion von 8 Ampullen mit je 5 ccm Inhalt (insgesamt also 0,00968 reines Kupfer) und unter gleichzeitiger Röntgenbehandlung schrumpfte die Geschwulst innerhalb 7 Wochen bis auf einen ganz kleinen Rest zusammen.

Nicht ganz so begeistert von der Cuprasebehandlung war Roziès<sup>1)</sup>, der in einem Falle von Carcinom nach intramuskulären Einspritzungen von 5 ccm gar keinen Erfolg beobachtete.

Borde<sup>2)</sup> hat in einem Falle von Epitheliom des Oberkiefers sogar durch Verbrauch von 18 Ampullen, von deren Inhalt er wöchentlich zweimal je 5 ccm in die Hüfte injizierte, keinen Erfolg erzielt, auch Durodié, Labeau, Boucaud<sup>3)</sup> u. a. urteilten sehr skeptisch über diese Behandlungsart.

Nach den Beobachtungen von Richard Weil<sup>4)</sup> ist die Cuprasebehandlung bei Krebskranken sogar eher schädlich als nützlich.

Bei 12 Krebskranken, die Weil mit diesem Mittel behandelte, konnte gar kein Erfolg beobachtet werden.

Es trat eine starke Reaktion auf, ferner fand ein Gewichtsverlust statt, der Hämoglobingehalt verringerte sich und es stellten sich Albuminurie und Hämoglobinurie ein.

Bei zwei mit Cuprase behandelten Geschwülsten, die chemisch untersucht wurden, konnte kein Kupfer nachgewiesen werden.

Eine therapeutische Beeinflussung der malignen Geschwülste durch die Cuprase findet also, nach Weil, nicht statt.

Die Versuche, die mit anderen Schwermetallen bei der Krebsbehandlung angestellt worden sind, sind noch nicht zum Abschluß gekommen.

Mit dem **Vanadium** will G. Klemperer<sup>5)</sup> günstige Erfahrungen gemacht haben, eine Kombination von Selenvanadium und Cholin haben, wie wir bereits erwähnt haben (cfr. S. 260), bei der Krebsbehandlung R. Werner und St. Szécsi verwendet.

Josef Sellei<sup>6)</sup> glaubte durch eine kombinierte Behandlungsmethode von Injektionen einer Carcinomemulsion und chloressaurem Vanadium (5 mg bis 1 cg) Erfolge erzielt zu haben, doch waren die Ergebnisse nicht günstiger, als wenn er die Carcinomemulsion allein injizierte.

In jüngster Zeit hat man auch chemotherapeutische Versuche mit **Goldsalzen** beim Krebs angestellt, insbesondere hat Carl Lewin<sup>7)</sup> Goldsol und Aurum Kalium cyanatum bei Tiergeschwülsten intravenös injiziert und die Beobachtungen, die Carl Bruck und A. Glück<sup>8)</sup> bei intravenöser Einverleibung dieser

<sup>1)</sup> Gaz. des Hôp. 1913, Nr. 21.

<sup>2)</sup> Soc. de Méd. et de Chirurgie de Paris, 12. Juli 1912. (Cfr. auch: La Presse méd. 1912, No. 102, p. 1037.)

<sup>3)</sup> Ibidem.

<sup>4)</sup> Journ. of Americ. Assoc. 27. Sept. 1913, p. 1034.

<sup>5)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 20. Dez. 1911.

<sup>6)</sup> Zeitschrift f. Chemotherapie, Bd. I, 1913, S. 406.

<sup>7)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 12.

<sup>8)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 2.



Substanzen zur Heilung von lupösen Erkrankungen gemacht hatten, bestätigen können.

Die Organzellen selbst werden durch diese Metalle nicht beeinflusst, es findet vielmehr eine Kapillarblutung statt, durch welche die Geschwülste zerstört werden.

Goldsalze sind, wie wir bereits ausgeführt haben, schon in früheren Jahrzehnten zur Heilung von Krebsgeschwülsten verwendet worden.

Wir erinnern nur an die äußerliche Anwendung (cfr. S. 105), an Westring's Behandlungsmethode (cfr. S. 105) und an die innerliche Verabreichung von Goldsalzen bei Krebskranken (cfr. S. 138).

Auch Aronowitsch<sup>1)</sup> hatte bereits experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von subkutanen oder intravenösen Einverleibungen von Goldnatriumsulfit ausgeführt und gefunden, daß Goldsalze eine schädliche Wirkung auf die Kapillaren ausüben.

Eingehendere Untersuchungen über die physiologischen, pharmakologischen und toxischen Eigenschaften der Goldsalze hat dann Wolfgang Heubner<sup>2)</sup> angestellt.

Nach den Beobachtungen dieses Forschers werden einzellige Organismen, wie z. B. Vorticellen, durch Gold abgetötet, die toten Körper speichern das Gold auf.

Subkutan injiziert, bleibt das Gold an der Oberfläche der Zellen liegen.

Bei intravenöser Einverleibung wirken bei einem Kaninchen 15 mg Goldsalze pro Kilo Kaninchen tödlich, Fleischfresser hingegen vertragen die dreifache Dosis.\*)

Bei Einverleibung von Goldsalzen in das Blut tritt eine Erschlaffung aller kontraktile Elemente in den Kapillaren des Körpers ein, ähnlich wie bei Arseninjektionen (cfr. S. 87). Allenthalben entfallen sich die Endothelwände unter dem nachwirkenden Arteriendruck und sind der dehrenden Gewalt bis zur Zerreißen schutzlos preisgegeben.

Der Druck wirkt durch die Kapillaren hindurch nun mit großer Kraft auf die Venen, welche strotzend gefüllt sind, während der Blutdruck sinkt.

Die Folge dieser Vorgänge ist eine Verblutung in die Kapillaren!

Wir haben versucht einen Ueberblick über den augenblicklichen Stand der Chemotherapie des Krebses zu geben und darauf hingewiesen, daß die Grundlagen dieser therapeutischen Bestrebungen auf den Ergebnissen der Epithelialtheorie, d. h. derjenigen Theorie beruhen, die bisher der „Rocher de bronze“ in der Krebspathologie war und ist.

<sup>1)</sup> I.-D. Würzburg 1881.

<sup>2)</sup> Arch. f. experimentelle Pathologie, Bd. 56/1907, S. 370;

Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 15.

Münchener med. Wochenschrift 1913, S. 357.

\*) Nach der Pharmakopoe enthalten die Goldsalze = 30 % Gold, nach Heubner hat das  $\text{AuCl}_4\text{Na} + 2\text{H}_2\text{O}$  einen Prozentgehalt von 49,54 Gold.

Bemerkenswert ist jedoch, daß man in der Neuzeit von dem Gebrauch pflanzlicher Heilmittel vollständig Abstand genommen hat, und das Interesse mehr auf die metallischen Substanzen gerichtet hat, von denen man annahm, daß sie in gewissen Beziehungen zu den Geschwulstzellen stehen.

Aber sowohl die „Metallotherapie“ als auch der Begriff der „tumoraffinen Substanzen“ war bereits, wie wir ausgeführt haben (cfr. S. 253), den älteren Forschern bekannt, in der Neuzeit ist nur das, was man früher klinisch beobachtet hat, durch exakte Laboratoriumsversuche wissenschaftlich bestätigt worden.

---

II.

## Die physikalisch-diätetische Behandlung des Krebses.





# Mechanische Behandlung des Krebses.

## Kompressionsmethode.

**Geschichte: Epoche der atra bilis:** Anwendung von Bleiplatten durch Hippocrates. Kompressionstherapie der Araber. Tagault's Behandlung inoperabler Krebse mittels Kompression. Paré's, Fuchs' Behandlungsmethoden.

**Epoche der Lymphtheorie:** Boerhaave und John Hunter als Anhänger der Kompressionsbehandlung. Hunter's Erklärung für die Wirkung der Kompression. Desault's Versuche bei Rektumcarcinomen.

**Epoche der Blastemtheorie:** Young's systematische Anwendung der Kompression. Technik. Unterstützung der Kompressionsbehandlung durch diätetische Maßnahmen. Statistische Ergebnisse.

Pearson als Begründer der Young'schen Behandlungsmethode.

Kenntnisnahme französischer Aerzte von dieser Behandlungsart.

Récamier's Kompressionsmethode. Anwendung bei inoperablen Mammacarcinomen. Modifikation der englischen Technik. Statistische Mitteilungen. Behandlung inoperabler Uterus- und Rektumcarcinome.

Bevorzugung der Récamier'schen Methode von anderen Aerzten. Récamier's Erklärung für die Art der Wirkung. Umwandlung inoperabler Krebse in operable. Kompressionsmaschinen.

Gegner der Kompressionsbehandlung. Beziehungen der lokalistischen und konstitutionellen Theorie zur Kompressionsbehandlung.

Anwendung bei Adenomen. Günstige Erfolge. Ernährungsstörungen der Geschwulst.

Ungünstiger Einfluß der Kompression auf bösartige Geschwülste. Velpeau's und Cruveilhier's Beobachtungen.

## Neuere Erfahrungen mit der Kompressionsbehandlung.

Rationelle Behandlungsart auf Grund theoretischer Erwägungen. Verödung der Blutgefäße. Boll's Theorie und die Kompressionsbehandlung. Einfluß der Kompression auf die Richtung der Zellteilung. Theorie und Praxis. Kompressionsbehandlung in der Gegenwart verlassen.

## Écrasement et Broiement sous-cutané.

Geschichtlicher Rückblick. Kastration durch Zerquetschung der Hoden. Behandlung von Ganglien und der Kataraktbildung.

Malgaigne's Anwendung bei soliden Tumoren.

Marshall Hall's subkutane Eröffnung erektiler Tumoren.

„Écrasement linéaire“ von Chassaignac. Technik. Experimentelle Untersuchungen.

## Behandlung des Krebses mit Blutentziehung und Blutstauung

**Aderlaß:** Geschichte desselben. Aderlaß und Purgantien als zweckmäßige Behandlungsmethoden in früheren Zeitepochen. Broussais' Theorie und Blutentziehungen. Vampirismus.

Spätere Indikationen für den Aderlaß bei Krebskranken. Der Aderlaß als Prophylaktikum und zur Verhütung von Rezidiven.

Neuere Anwendung des Aderlasses bei Krebskranken.

Einfluß von starken Blutungen auf die Krebsgeschwulst. Toxintheorie und Aderlaß. Einfluß auf die blutbildenden Organe. Experimentelle Untersuchungen.

**Blutegel:** Volksmittel in England. Heilung eines jauchenden Mundkrebses. Beliebtes Mittel auch bei den Aerzten zur Zeit der Blastemtheorie. Zweifel an der Diagnose. Carcinombildung an der Bißstelle.

**Saugbehandlung:** Geschichtlicher Rückblick. Verwendung von Kröten und jungen Hunden zum Saugen.

Erzeugung einer Hyperämie durch Schröpfgläser. Günstige, praktische Erfahrungen trotz theoretischer Bedenken. G. Ritter's Versuche.

Einwirkung der Hyperämie auf die Geschwulst.

Hyperämieerzeugung durch Körting's Luftpumpe. Absaugung und Absorption von Krebskeimen.

Hyperämie nach Operationen zur Verhütung von Rezidiven. Theilhaber's Theorie. Wirkung der Hyperämie als Prophylaktikum. Wachstum von Sarkomen und Carcinomen auf anämischem und hyperämischem Boden. Wirkung der Hyperämie nach Theilhaber. Diathermie und Hyperämie. Experimentelle Erzeugung von lang anhaltender Hyperämie.

Günstige Erfolge bei Nachbehandlung von Operationsnarben. Histologische Untersuchungen. Statistische Nachweise.

Kritische Würdigung der Hyperämiebehandlung bei Krebsgeschwülsten.

## Thermische Behandlung des Krebses.

**Kälte:** Analogie mit Anämie und Hyperämie. Erste Empfehlung der Kältebehandlung durch Bennett.

Systematische Behandlung durch Arnott. Die Kälte als Lokal-anästhetikum. Erzeugung der Kälte aus Eis und Seesalz. Behandlung von inoperablen Portiokrebsen.

Wirkung der Kälte auf Jauchungen und Schmerzen. Parasitäre Theorie und Kältebehandlung. Mechanische Wirkung der Kälte.

Günstige Erfolge mit der Kältebehandlung von seiten anderer Aerzte in England.

Anwendung der Kälte als Palliativmittel in Frankreich. Skeptische Beurteilung durch Velpeau.

Neuere Methode der Kälteanwendung bei Krebsgeschwülsten. Erzeugung von Kälte durch chemische Mittel. **Chloräthyl** als Kältemittel bei Krebsgeschwülsten. Wirkung des Chloräthyls auf krankes Gewebe. Technik der Anwendung.

**Flüssige Luft** und **gefrorene Kohlensäure** als Kältemittel.

Anwendung von Kohlensäuren Duschen in früheren Jahrzehnten.

Sauerbruch's Verfahren. Schnelle Epithelialisierung. Anwendung der festen Kohlensäure.

**Wärme:** Lokale Anwendung. Konstante Wärmeapplikation mittels des Hydrothermostaten.

Die Wärme als Mittel zur Nachbehandlung nach chirurgischen Eingriffen.

Klinische und biologische Wirkung der Wärme. Die Hyperthermie als Helfaktor. Einwirkung des Fiebers auf die Krebserkrankung.

Künstliche Erzeugung des Fiebers durch ein Trauma. Reaktion von normalen und Geschwulstzellen auf Hitze.

Anwendung der **Diathermie** bei Krebserkrankungen. Biologische Wirkung der Hochfrequenzströme auf das Körpergewebe. Elektro-Koagulation. Unterschied zwischen unipolaren und bipolaren Hochfrequenzströmen. Traitement médical und chirurgical.



Abhängigkeit der biologischen Wirkung der Diathermie von der Höhe der Temperatur. Einwirkung der Wärme auf Bakterien, normale und neoplastische Zellen.

Klinische Wirkung der Diathermie. Schmerz- und blutstillende Eigenschaft. Verhütung von Rezidiven. Kritische Würdigung. Technik. Höhe der Temperatur und Regulationsvorgänge.

Identität von Diathermie und Hyperämie in bezug auf ihre klinische Wirkung. Gefahren der Diathermiebehandlung.

Blutungen. Schnelleres Wachstum.

Unterschied der Einwirkung bei Sarkomen und Carcinomen.

Die Diathermie als Mittel zur Sensibilisierung der Geschwülste. Kombination mit Cholineinspritzungen.

## Die Behandlung des Krebses mittels Elektrizität.

**Geschichte:** Elektrische Behandlung im Altertum. Anwendung von Torpedo viva durch Scribonius Largus bei Kopfschmerzen.

Spätere Verwendung des Zitteraales bei Mammacarcinomen.

Erste Benutzung von Elektrisiermaschinen zur Behandlung von Strumen durch A. de Haën. Brisbane's Behandlung von Krebsgeschwülsten mittels Elektrizität. Galvani's und Volta's Entdeckungen.

**Galvanische Behandlung:** Verwendung von galvanischen Strömen zur Behandlung von Strumen. Mißerfolge bei Carcinomen. Schwache Ströme.

Günstige Erfolge bei Hautkrebsen in neuerer Zeit. Einfluß von galvanischen Strömen auf die Zellrichtung. Aenderung der Wachstumsrichtung bei Geschwulstzellen. Cytotropismus.

Verhalten von einzelligen Organismen bei Durchleitung eines elektrischen Stromes. Einfluß der galvanischen Ströme auf die Zellteilung. Fabre-Domergue's Behandlungstheorie.

**Galvanokaustik:** Starke Ströme. Instrumentarium. Erste galvanokaustische Operation von Fabré-Palaprat. Steinheil's glühende Schlinge. Middeldorpf's Methode und Apparatur.

Vorteil der galvanokaustischen Zerstörungsmethode vor anderen Behandlungsarten. Weiß- und Rotglut. Verhütung von Rezidiven.

Seltene Anwendung der Galvanokaustik bei Krebsgeschwülsten in der Neuzeit.

Verdrängung des Galvanokauters durch den Paquelin.

Umwandlung von inoperablen Geschwülsten in operable durch Behandlung mit dem Paquelin.

Ältere Bemühungen zur Erreichung dieses Zweckes mittels anderer Methoden.

Nußbaum's Behandlungsmethode. Herabsetzung des hyperämischen Zustandes durch Behandlung mittels Paquelin. Art der Ausführung, um inoperable Geschwülste wieder operabel zu machen.

**Elektrolyse:** Chemische Veränderungen in tierischen Geweben. Unterschied in der Wirkung von der Galvanokaustik. Erhaltung der Haut über dem Tumor.

Erste Anwendung der Elektropunktur bei Nervenkrankungen.

Behandlung von Krebsgeschwülsten mit Elektropunktur durch Miramont. Anhänger dieser Behandlungsart. Broca's Erklärung für die Wirkung der Elektropunktur auf Krebsgeschwülste.

Althaus' und Neftel's systematische Anwendung der Elektrolyse bei Krebsgeschwülsten. Technik. Wirkung auf die Geschwulst. Günstige Erfolge. Ungünstige Beurteilung durch Bruns und Groh.

Abhängigkeit des Erfolges von der richtigen Technik. Lokale und allgemeine Einwirkung der Elektrolyse.

Nachprüfung der Neftel'schen Behandlung. Mitteilungen über günstige Erfolge.

Apostoli's Behandlungsmethode der Uterusfibrome. Unterschied von den bisherigen elektrischen Behandlungsmethoden. Beschreibung des Instrumentariums. Klinische Wirkung des positiven und negativen Poles.

Anwendung der Apostoli'schen Methode bei Uteruscarcinomen.

Art der Technik. Günstiger Erfolg.

Parsons' modifizierte Methode. Anwendung eines unterbrochenen, konstanten Stromes. Wirkung auf Krebszellen. Instrumentarium und Art der Behandlung. Substitution des Krebsgewebes durch fibröses Gewebe. Schonung des normalen Gewebes. Vorteile dieser Behandlungsart vor den bisherigen elektrischen Methoden.

Wichtigkeit des Parsons'schen Verfahrens. Erfolgreiche Anwendung in der Neuzeit durch Kafemann bei inoperablen Carcinomrezidiven.

**Kataphorese:** Zweck dieser Behandlung. Einverleibung von Medikamenten in die Geschwulst auf elektrischem Wege.

Bird's erste Anwendung bei skrophulösen Geschwülsten.

Massey's Verfahren bei Carcinomen. Große Stromstärken.

Experimentelle Untersuchungen von Gerlach. Einfluß der Stromspannung.

Günstige und ungünstige Berichte über Massey's Heilverfahren.

Modifikation von Jones. Behandlung mittels Zinkion. Art der Technik. Kritische Würdigung der angeblichen Heilerfolge.

Eisenmenger's Jontophorese. Behandlung der Krebse mit hochgespannten Strömen.

**Fulguration:** Aeltere Beobachtungen über die Wirkung von Blitzschlägen auf Krebsgeschwülste.

Keating-Hart's Blitzbehandlung. Art der Ausführung. Beschreibung des Instrumentariums. Wirkung von hochgespannten Strömen auf den Organismus. Kombination mit einer chirurgischen Behandlung.

Prioritätsansprüche. Nachprüfung der Keating-Hart'schen Methode von seiten anderer Aerzte.

Elektive Wirkung der Blitzbehandlung.

Anhänger dieser Methode. Die Fulguration als Hilfsmethode. Operabilität inoperabler Carcinome. Abel's modifiziertes Instrumentarium.

Klinische Wirkung der Blitzbehandlung. Statistische Nachweise in bezug auf Heilungen und Rezidive.

Gegner der Blitzbehandlung. Ungünstige Erfahrungen. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Blitzes auf Geschwulstzellen. Unterschied von der Radiumwirkung. Histologische Veränderungen an den Krebszellen.

Schädliche Folgen der Fulguration. Identität der Fulguration mit der Diathermie.

Nervenchok als Folge der Fulguration. Mangelhafte Stromdosierung.

Kritische Würdigung der Fulguration durch Segond und Zimmern.

Keating-Hart's Verteidigung.

Verdrängung der Fulguration durch die Strahlentherapie.

## Kompressionsbehandlung des Krebses.

Wie Whistling<sup>1)</sup> und andere Forscher hervorheben, soll bereits Hippocrates zur Heilung von Krebsgeschwülsten die Kompression durch Bleiplatten ausgeübt haben.

Bekanntlich behandelten auch die Araber die Elephantiasis und Aneurysmen an den Extremitäten mit Kompression mittels Metallplatten.

Wir haben bereits an einer früheren Stelle darauf hingewiesen, daß auch Jean Tagault<sup>2)</sup> den inoperablen Krebs durch Bleiplatten zu komprimieren pflegte:

„Laminae quoque plumbeae maximo et pene incredibili usu cancris ipsis exulceratis superinducuntur.“

<sup>1)</sup> l. c. S. 35. (Ich selbst habe diese Stelle beim Hippocrates nicht finden können).

<sup>2)</sup> l. c. S. 32 cfr. auch Bd. I, S. 41.



Auch Ambroise Paré<sup>1)</sup> versuchte inoperable Mammacarcinome durch Kompression mittels Bleiplatten zu heilen, allein, wie er selbst mitteilt, ohne jeglichen Erfolg, ebenso berichtete Leonhard Fuchs<sup>2)</sup>, daß zu seiner Zeit die Kompressionsbehandlung des Krebses mittels Bleiplatten von den Aerzten vielfach ausgeübt worden sei.

Die Kompressionsbehandlung des Krebses durch Bleiplatten ist auch während der Epoche der Lymphtheorie von vielen Aerzten angewendet worden.

Boerhaave<sup>3)</sup> und John Hunter<sup>4)</sup> z. B. waren Anhänger dieser Behandlungsmethode.

Hunter hielt die Kompressionsmethode für eine sehr rationelle Behandlungsart. Er hatte nämlich beobachtet, daß bei der Entzündung die „Lymph coagulating“ aus den erweiterten Gefäßen austritt und suchte nun durch Kompression der Gefäße die Ernährung des Tumors hintenzuhalten.

In der Regel wurden zu dieser Zeitepoche nur Mammacarcinome mittels Kompression behandelt, und erst Desault<sup>5)</sup> versuchte diese Methode auch bei der „Induration lymphatique“ des Rektum, die man zu Desault's Zeiten für unheilbar hielt, eine Erkrankung, die Desault selbst als eine krebsartige ansah<sup>6)</sup>.

Desault erzielte mit dieser Behandlung viele Heilerfolge, auch andere Aerzte konnten die günstige Wirkung der Kompression bei der vorhin genannten Rektumerkrankung bestätigen.

Wir ersehen aus diesem geschichtlichen Ueberblick, daß die Kompressionsbehandlung des Krebses schon seit den ältesten Zeiten ausgeübt wurde, daß diese Behandlungsart aber nicht die Regel, sondern nur die Ausnahme bildete, wenn alle anderen Mittel versagten.

Demgemäß wurde diese Kur auch nur von einzelnen Aerzten bei inoperablen Carcinomen als Notbehelf vorgenommen.

Systematisch hat nun zuerst Samuel Young<sup>6)</sup> diese Methode,

<sup>1)</sup> Oeuvres complètes. Ausgabe von J. F. Malgaigne. Paris 1840/41, 3 Bände mit Porträt und 217 Abbildungen. Bd. I, Buch 5, cap. 24 (cfr. auch Bd. I, S. 42).

<sup>2)</sup> Leon. Fuchsii, Medici illuminati Scholae Tubingensis . . . Operum didacticorum. Pars I u. II, 5 Abteilungen in 1 Fol.-Bd. Francoforto 1604. Pars I = 506 Fol.-Seiten, Pars II = 300 Fol.-Seiten, Pars III = 442 Fol.-Seiten. (Pars III, Lib. VII, cap. 15, cfr. auch Bd. I, S. 45).

<sup>3)</sup> Aphorismen, § 507, Nr. 1.

<sup>4)</sup> Versuche über das Blut, die Entzündung und die Schußwunden, nebst einer Nachricht von dem Leben des Verfassers. Herausgegeben von Everard Home. Deutsch von C. B. G. Hebenstreit, Leipzig 1797. 2 Bände, 8°. Bd. I = 346 S.; Bd. II = 611 S. (Bd. II, S. 8 ff.). Cfr. auch Bd. I, S. 81.

<sup>5)</sup> Journ. de Chirurgie, 1791, T. II, p. 22 und:

Bichat: Oeuvres chirurgicales de Desault. Paris 1801, T. II, p. 431.

<sup>6)</sup> Ueber die Natur dieser Erkrankung cfr. unsere Ausführungen im Bd. II, S. 694 ff.

<sup>6)</sup> Allgemein wird berichtet, daß Young seine Methode zuerst in seiner Schrift: Inquiry into the nature and action of cancer, with a view to the establishment of a regular mode cure by natural separation, London 1805, veröffentlicht hat. Doch findet sich in dieser Schrift keine Beschreibung der Kompressionsmethode, da Young zu dieser Zeit diese Behandlungsart noch nicht ausübte. Erst im Jahre 1809 behandelte Young zwei Mammacarcinome mit Erfolg, und eine Schilderung dieser Heilerfolge findet man in den Schriften: Minutes of cases of cancer and cancerous tendency successfully treated, London 1815 (150 S.) und: Further reports of cases treated by the new mode of pressure. London 1816, (10 Fälle).

Diese Schriften sind mir im Original trotz aller Bemühungen nicht zugänglich



besonders bei Mammacarcinomen, ausgeübt und seine Erfahrungen und Erfolge in mehreren Schriften veröffentlicht.

Den ersten Erfolg erzielte Young bei einem ulzerierten Mammacarcinom, welches er durch eine drei Monate lang fortgesetzte Kompression zur Heilung brachte.

Die Technik, deren sich Young bediente, war folgende:

Mittels elastischer Lederbandage wurde die Mamma bis zum äußersten zusammengeschnürt, dann wurde über diese Bandage noch eine Bandage ebenso fest gelegt und auf diesem Verbande wurden Bleiplatten mittels Heftpflaster befestigt.

In der ersten Zeit leiden die Kranken sehr unter der durch diese feste Umschnürung hervorgerufenen Dyspnoe, die sich aber bald verliert.

Sehr wesentlich ist bei dieser Bandagierung die sorgfältige Anlegung der Binde; denn Falten dürfen sich nicht bilden, und die Umschnürung muß einen gleichmäßigen Druck ausüben, wie bei der Baynton'schen Behandlung der Ulcera cruris.

Bei ulzerierten Carcinomen wird das Geschwür vor der Entwicklung mit einem Salbenläppchen bedeckt oder mit einem Seifenpflaster.

Neben dieser mechanischen Behandlung wurde von Young auch großer Wert auf die Diät gelegt.

Nur vegetarische Diät mußte der Kranke innehalten, auch eine Abstinenz vom Alkohol war vorgeschrieben, teilweise verordnete auch Young eine Cura famas\*), bei der die Milch die Hauptnahrung bildete.

Für die Magenverdauung verabfolgte Young

Extr. Hyoscyami = 2 gran (= 0,12 g)

Ipecacuanha = 3 gran (= 0,18 g)

Calomel =  $\frac{1}{2}$  gran (= 0,03 g)

und Digitalis in Mineralwasser (zu gleichen Teilen) mehrmals täglich 15 Tropfen.

Im ganzen hatte Young 19 Fälle von Brustkrebs nach dieser Methode behandelt, von denen 12 Fälle geheilt oder wesentlich gebessert worden waren.

In einem Falle hatte Young seine Methode auch bei einem Carcinom der Oberlippe mit Erfolg angewendet.

Vor Young hatte aber auch schon J. Pearson<sup>1)</sup> am Middlesex-Hospital die Kompressionsmethode bei Mammacarcinomen angewendet, aber nur in vereinzelten, ausgewählten Fällen.

Seine Technik unterschied sich aber wesentlich von der Young's, da Pearson die Bandage wie eine Mitella von der gesunden Schulter zur kranken Brust anlegte.

gewesen, doch findet sich ein Auszug aus der zuerst erwähnten Schrift in: The London med. and physic. Journ. Nov. 1815.

Cfr. auch: Journ. général de Méd., de Chirurgie et de Pharmacie, T. 98/1827, p. 278 und: Revue méd. 1827, p. 96.

\*) Wir kommen noch späterhin auf diese Behandlungsmethode zurück.

<sup>1)</sup> Pract. Observat. on cancerous complaints, with an account of some diseases which have been confounded with de Cancer. London 1793.

In Frankreich ist das Verfahren durch die Veröffentlichung von Roche<sup>1)</sup> bekannt geworden.

Récamier selbst, der eigentliche Begründer der Kompressions-therapie des Krebses, erhielt von dem Verfahren Pearson's Kenntnis durch eine mündliche Mitteilung von Biett<sup>2)</sup>, der bei Pearson diese Behandlungsmethode kennen gelernt hatte.

Aber sowohl in England\*) als auch in Frankreich\*\*) hatte diese Behandlungsmethode weiter keine Verbreitung gefunden. Man hielt die Kompression vielfach sogar für eine schädliche und gefährliche Behandlungsart.

Demgegenüber verteidigte aber Joseph Claude Anthelm Récamier<sup>3)</sup> mit großem Eifer diese Behandlungsmethode, von der er, wie wir vorhin erwähnt haben, durch Biett Kenntnis erhielt.

Récamier, der ein ausgezeichnete Kliniker und vorzüglicher Anatom war\*\*\*), beschränkte sich bei der Krebsbehandlung nicht allein auf diese Methode, er operierte den Krebs, behandelte ihn auch mit allen anderen zu dieser Zeit gebräuchlichen Mitteln, sah aber in der Kompressionsmethode bei inoperablen Fällen von Mammakrebs ein ausgezeichnetes und ungefährliches Heilverfahren, wenn alle übrigen Mittel versagt hatten.

Récamier behandelte nun eine Zahl von Mammacarcinomen zunächst nach der Methode von Pearson; allein diese Behandlungsart ergab keine so günstigen Erfolge, wie er erwartet hatte.

Die Tumoren wurden zwar kleiner und beweglicher, die Schmerzen hörten auf, aber eine Heilung wurde nicht erzielt. Auch Pearson hatte bereits zugegeben, daß eine große Zahl der von ihm nach seiner Methode behandelten Mammacarcinome späterhin doch von Richerand hatte operiert werden müssen.

Deshalb verbesserte Récamier die Technik der Kompression.

Beide Mammae wurden gehoben und zugleich durch Zirkeltouren gleichmäßig komprimiert. Zur Vermeidung des Druckes wurden Schwämme untergelegt. Die Binden wurden sehr sorgfältig ohne Faltenbildung angelegt und täglich mußte der Verband erneuert werden.

Die Kompression soll, nach Récamier, „douce“ sein und gleichmäßig wirken.

Erst ganz allmählich soll die Bandage immer stärker angezogen werden, wobei die Achselhöhle durch geeignete Pelotten geschützt werden muß.

<sup>1)</sup> Bibliothèque médicale. T. IV/1817, p. 276.

<sup>2)</sup> Cfr. Journ. général de Méd., de Chirurgie et de Pharmacie, T. 99, p. 419.

\*) Cfr. Samuel Cooper: First lines of the practice of Surgery, Vol. I, London 1826.

Charles Bell: Surgical observations, being a quaterly Report of cases in Surgery, treated in the Middlesex-Hospital, in the cancer Etablissement etc. Vol. I, p. 4

\*\*) Cfr. Breschet et Ferrus: Nouveau Dict. de Médecine. T. IV/1822, p. 213 Artikel „Cancer“.

Cfr. auch: Étude de la Compression au point de vue physiol. et thérap. par Edouard Mathieu Thèse, Straßbourg 1859.

<sup>3)</sup> l. c. S. 103 (cfr. auch: Journ. général de Médecine, de Chirurgie et de Pharmacie. T. 98/1827, p. 278 und: Revue méd. 1827, p. 96.

\*\*\*) Cfr. auch Bd. I, S. 104 ff.



Mit dieser mechanischen Behandlung verband Récamier auch noch eine innerliche Kur mit Schierlingsextrakt (*préparé à la vapeur acétique* — cfr. auch S. 185 ff.), ferner verbot er hitzige Getränke und Speisen, zum Teil bediente er sich auch der „*Cura famas*“.

Außerlich wurden die geschwürigen Stellen der Mamma mit einer Eisensulfatlösung betupft oder mit einem Pulver aus Chinarinde mit Kampher bestreut.

In einem Supplement<sup>1)</sup> berichtete dann Récamier über den Erfolg der von ihm mittels Kompression behandelten Mammacarcinome, und zwar nach einer Beobachtungszeit von einem Jahre.

Im ganzen wurden 84 Brustkrebse behandelt, von denen 30 vollständig geheilt wurden und 21 eine wesentliche Besserung aufwiesen. In 6 Fällen wurde die Kompression mit einer kaustischen Behandlung kombiniert.

Diese Erfolge ermutigten Récamier die Kompressionsbehandlung auch bei inoperablen Carcinomen anderer Organe anzuwenden.

Inoperable Uteruscarcinome wurden in der Weise behandelt, daß die Vagina durch Tampons ausgestopft und durch eine fest angezogene T-Binde von den Bauchdecken und vom Anus her stark komprimiert wurde. Auch hier wurden die am meisten dem Drucke ausgesetzten Körperstellen durch untergelegte Schwämme geschützt.

Nach Entfernung der Bandage wurde die Vagina mit eiskaltem Wasser durchgespült.

In ähnlicher Weise behandelte Récamier auch inoperable Rektumcarcinome, selbst in einem Falle von Pyloruscarcinom, welches auffallend groß war, leistete die Kompression gute Dienste.

Die Mitteilungen von Récamier erregten das größte Aufsehen, und selbst angesehene Chirurgen, wie z. B. M. J. Chelius<sup>2)</sup>, beurteilten die Kompressionsmethode, wie sie Récamier ausübte, sehr wohlwollend, im Gegensatz zu Pearson's Behandlungsmethode, die oft eine Verschlimmerung der Erkrankung hervorrief.

Nach Récamier's Beobachtungen kann durch die Kompression bei beginnenden, skirrösen Anschwellungen das Gewebe des erkrankten Teiles zu seinem natürlichen Zustande zurückgeführt werden, ohne daß eine Atrophie eintritt. Ist die Erkrankung aber weiter vorgeschritten, dann wird das Gewebe zum Schwinden gebracht und in einen knorpelartigen Zustand übergeführt.

Die Verwachsungen der Geschwulst mit der Umgebung werden durch die Kompression gelockert und die adhärente Haut beweglicher gemacht.

Selbst wenn die Kompression also nicht zur Heilung führen sollte, so wird durch diese Behandlungsart die Geschwulst wieder operabel, auch will Récamier beobachtet haben, daß Krebse, die vor der Operation einer Kompressionsbehandlung unterworfen worden waren, eine geringere Neigung zu Rezidiven zeigen, als solche ohne Vorbehandlung.

<sup>1)</sup> I. c. S. 103.

<sup>2)</sup> Handbuch der Chirurgie, Heidelberg u. Leipzig 1840, Bd. II, S. 564.



Bedingung für die Ausübung der Kompressionsmethode ist natürlich eine knöcherne oder harte Unterlage, auf der die Geschwulst sitzt, da ja sonst eine Kompression kaum wirksam sein kann.

Behufs Durchführung der Kompression an Stellen, die keinen Widerstand bieten, konstruierte nun Neil Arnott eine Kompressionsmaschine, die eine stählerne Pelotte und einen Luftsack enthielt.

Von diesem Apparat und seiner Wirkung war besonders W. H. Walshe<sup>1)</sup> sehr begeistert, der diese Maschine sehr ausführlich beschrieb.

Trotz des Ansehens, welches Récamier bei seinen Zeitgenossen besaß\*) und trotz seiner begeisterten Schilderung der glücklichen Erfolge, die er mit seiner Behandlungsmethode des Krebses erzielt hätte, traten doch bald Gegner dieser Methode auf, welche dieselbe nicht nur für zwecklos, sondern auch für gefährlich erklärten.

Einer der ersten auf dem Kampfplatz war Artidore Miramont<sup>2)</sup>, welcher das Kleinerwerden des Tumors auf eine Täuschung zurückführte. Die Geschwulst wird durch die Kompression nur platt gedrückt, wuchert aber in der Tiefe weiter.

Nach den Erfahrungen von Miramont wird der Zustand durch die Kompression eher verschlimmert.

Trotzdem gingen die Meinungen über die Bedeutung dieser Methode für die Krebsbehandlung, eine Methode, die hauptsächlich in Frankreich und England einen großen Ruf genoß, weit auseinander.

In Frankreich waren besonders Broussais<sup>3)</sup> und dessen Schüler Anhänger dieser Behandlungsart. Andere Forscher hinwiederum sprachen der Kompressionsmethode jeglichen Wert ab. Abhängig war die Ansicht über den Nutzen dieser Methode von den jeweiligen Strömungen über die Entstehung des Cancers.

Die Anhänger der lokalistischen Theorie versprachen sich einen Erfolg von dieser Behandlung, die Forscher, welche der Diathesentheorie\*\*) huldigten, hielten jede lokale Behandlung, auch die Kompressionsmethode, für zwecklos.

Dieselben Anschauungen waren auch in England für die Therapie maßgebend.

Als P. Broca<sup>4)</sup> in der Zeit von 1841 bis 1851 sich in Paris aufhielt, war die Kompressionsmethode bereits vollständig in Vergessenheit geraten und wurde von keinem mehr ausgeübt.

Von H. Lebert<sup>5)</sup> wurde auch die Richtigkeit der Diagnose der von Récamier behandelten Fälle in Zweifel gezogen. Nach der Ansicht von Lebert hätte es sich um Adenome und nicht um Carcinome gehandelt.

Daß Adenome durch Kompression vollständig zur Heilung

1) Nature and treatment of cancer. London 1846, p. 209 (mit Abbildung).

\*) Cfr. auch Bd. I, S. 104 ff.

2) l. c. S. 186.

3) Cfr. Bd. I, S. 96 ff.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 64, 93 ff., 104, 176, 313, 317 usw.

4) l. c. S. 92.

5) Traité pratique des Maladies cancéreuses. Paris 1851, p. 191.

gebracht werden können, hat Broca selbst vielfach beobachtet. Durch die Kompression tritt eine Verminderung der Blutzufuhr ein, die Geschwulst erleidet eine Ernährungsstörung und die Blastemexhalation\*) wird verhindert.

Trotzdem verwirft Broca die Kompressionsbehandlung nicht ganz, sie ist aber nur für die Behandlung des „Scirrhus atrophicus Mammæ“\*\*) geeignet und bei diesen Geschwülsten auch erfolgreich.

Auch Velpeau<sup>1)</sup> war kein Anhänger der Kompressionsmethode, mit der er gar keinen Erfolg erzielte. Velpeau hielt diese Methode, ebenso wie schon Miramont (cfr. S. 283), sogar für gefährlich, da durch den Druck Krebselemente in die Zirkulation gelangen und eine allgemeine Infektion hervorrufen können.

Velpeau hat wohl auch ein Kleinerwerden der Tumoren beobachtet, dann waren sie eben platt gedrückt.

Günstig wirkt die Methode nur bei chronischen Entzündungen der Mamma, bei denen Velpeau nach kurzer Zeit Heilung eintreten sah.

Ebenso ungünstig sprach sich auch Cruveilhier<sup>2)</sup> über diese Methode aus. Der „Krebssaft“\*\*\*), dieser spezifische Krebsstoff, wird nicht durch die Kompression resorbiert, sondern eher noch in den Organismus hineingetrieben. Bei Oedemen und Phlegmasien hätte wohl diese Methode Erfolg, aber nicht beim Krebs.

Auch Cruveilhier ist der Ansicht, daß es sich in den Fällen von Récamier um einfache Hypertrophien oder um Oedeme gehandelt hätte.

Trotz aller Bedenken gegen diese Methode, trotz der zahlreichen Mißerfolge bei der praktischen Ausführung, hielten besonders die Anatomen und Physiologen vom theoretischen Standpunkte aus die Kompressionsbehandlung des Krebses nicht für irrationell.

Schon John Hunter (cfr. S. 279) hatte darauf hingewiesen, daß durch die Kompression der Tumor eine Ernährungsstörung erleidet, welche zum Absterben der Geschwulst führt.

Auch Carl Bruch<sup>3)</sup> war der Ansicht, daß durch die Kompression eine Verödung der Gefäße herbeigeführt würde, wodurch der Tumor zur Schrumpfung kommt.

Ebenso befürwortete auch Franz Boll<sup>4)</sup> auf Grund seiner Theorie über die Beziehungen der einmaligen bzw. periodischen Reize zur Krebsentstehung†) die methodische Kompression.

Ein konstanter Druck führt, nach Boll, zur Atrophie der gefäßführenden Matrix, während einmalige Reize eine Hypertrophie derselben hervorrufen.

O. Hertwig<sup>5)</sup> hat auch an Eiern, welche in der Teilung begriffen waren, nachgewiesen, daß die Kompression einen Einfluß auf

\*) Cfr. Bd. I, S. 125 ff.

\*\*) Ibidem, S. 266.

<sup>1)</sup> l. c. S. 42.

<sup>2)</sup> Traité d'Anat. pathol. génér. Paris 1864, Bd. V, S. 198.

\*\*\*) Cfr. Bd. I, S. 153 ff.

<sup>3)</sup> Die Diagnose der bösartigen Geschwülste. Mainz 1847 (567 S. mit 5 Tafeln).

<sup>4)</sup> Das Prinzip des Wachstums. Eine anatomische Untersuchung. Berlin 1876, 8°, 82 S. mit 1 Kupfertafel und 3 Holzschnitten.

†) Cfr. Bd. I, S. 334.

<sup>5)</sup> Die Zelle und die Gewebe. Jena 1898, Bd. II, S. 98.

die Richtung der Zellteilung ausübt, und Fabre Domergue<sup>1)</sup>, der, wie wir noch späterhin ausführen werden, eine Aenderung der Wachstumsrichtung der Krebszellen für die Grundlage einer therapeutischen Beeinflussung des Krebses ansieht, glaubte, daß die Kompressionsmethode ein geeignetes Mittel zur Erreichung dieses Zweckes wäre.

Doch alle diese theoretischen Befürwortungen vermochten nicht der Kompressionsmethode einen dauernden Platz bei der Behandlung des Krebses zu verschaffen, und in der Gegenwart wird diese Methode nicht mehr ausgeübt, zum Teil ist sie auch vollständig in Vergessenheit geraten.

Noch viel weniger fand ein mechanisches Verfahren zur Zerstörung der Krebsgeschwulst Eingang in die Krebsbehandlung, welches hauptsächlich von französischen Chirurgen ausgeübt wurde, ein Verfahren, welches unter der Bezeichnung

### Écrasement et Broiement sous-cutané

bekannt geworden ist (cfr. auch S. 20).

Die Zerquetschung von Organen und Neubildungen haben übrigens schon die alten Aerzte ausgeführt.

Bereits Paulus von Aegina<sup>2)</sup> berichtet, daß man bei der Kastration von Kindern im warmen Bade den Hoden bis zum Brei zu zerquetschen pflegte, eine Operation, die man als „*θλάσις*“ bezeichnete.

Bekannt ist auch, daß man schon seit den ältesten Zeiten „Ganglien“ mit dem Daumen zu zerdrücken suchte, eine Methode, die bereits von Philagrius<sup>3)</sup> empfohlen worden und späterhin wieder von Joh. Muys<sup>4)</sup> ausgeübt worden ist.

„Ego pollice manus meae tumorem (Ganglion in manu!) hunc valide satis compressi eumque hoc pacto extemplo evanescere vidi.“

Diese Art der Ganglienbehandlung findet auch heute noch zum Teil Anwendung.

Eine Zerquetschung der Linse bei Kataraktbildung hat bereits Celsus<sup>5)</sup> ausgeführt. Diese Methode ist aber bald wieder vergessen und erst wieder um die Mitte des 19. Jahrhunderts ausgeübt worden.

Bei soliden Tumoren ist das „Écrasement“ zuerst von Malgaigne<sup>6)</sup> angewendet worden.

Das „Broiement sous-cutané“ hat dann Marshall Hall<sup>7)</sup> auch bei erektilen Tumoren empfohlen. Mittels eines Tenotoms wurde der Tumor subkutan eröffnet, so daß der Inhalt sich in das Zellgewebe ergoß. Man war der Ansicht, daß die Lymphe die morbidern Massen aufsaugen würde.

<sup>1)</sup> l. c. S. 93.

<sup>2)</sup> Totius rei Medicinae Libri VII per Janum Cornarium. Basiliae 1556. (Lib. VI, cap. 58); cfr. auch Bd. I, S. 18. Bd. II, S. 1013 Anm. <sup>266</sup>).

<sup>3)</sup> (350 p. Chr.) dessen Schriften sind zum Teil von Aetius aus Amida mitgeteilt worden in: „De re medica“. Ausgabe von Johannes Baptista Montanus und Janus Cornarius, Venetiis 1534. (Lib. IV, Sermo III, cap. 9.)

<sup>4)</sup> Praxis chirurgica rationalis. Lugd. Batavor. 1685, p. 118.

<sup>5)</sup> De Medicina, Lib. VII, cap. 7, § 14. Ed. Targa, Straßburg 1806, p. 391.

<sup>6)</sup> Cfr. Velpeau: Médecine opératoire, Paris 1839, T. III, p. 70.

<sup>7)</sup> London. med. Journ. 1831, p. 577.



Aber, wie P. Broca<sup>1)</sup> bemerkt, eignet sich diese Methode nur zur Behandlung von Cysten.

Mehr Verbreitung fand das von Charles Maria Edouard Chassaignac<sup>2)</sup> angegebene Verfahren, welches unter der Bezeichnung „Ecrasement linéaire“ bekannt wurde.

Mittels einer fest angezogenen Kette, die mit einem Trokart durch die Geschwulst durchgezogen wurde, wurde die Neubildung abgequetscht. Das Verfahren wurde von Chassaignac zuerst im Tierexperiment erprobt und später wiederholt angeblich mit gutem Erfolg auch beim Menschen ausgeführt.

Sowohl in England als auch in Deutschland, wo selbst B. v. Langenbeck noch das „Ecrasement“ ausübte, wurde diese Behandlungsart sehr gerühmt.

Heute ist diese, immerhin rohe Behandlung des Krebses vollständig verlassen worden.

Chassaignac hatte sein Verfahren als Ersatz für die „Ligatur en masse“, die wir noch späterhin besprechen werden, ausgebildet, um eine Infektion zu verhüten. Die antiseptische bzw. aseptische Behandlungsmethode hat alle diese Heilmethoden überflüssig gemacht, so daß sie nur noch ein historisches Interesse beanspruchen.

## Behandlung des Krebses mit Blutentziehung und Blutstauung (Hyperämie).

Blutentziehungen, besonders der Aderlaß, wurden zur Heilung von Krebserkrankung bereits von Galen<sup>3)</sup> empfohlen, allerdings nicht als Radikalmittel, sondern nur zur Unterstützung der anderen Behandlungsmethoden.

Jahrhundertlang gehörte der Aderlaß zum therapeutischen Rüstzeug bei der Behandlung von Krebskranken, da man der Ansicht war, daß mit dem schwarzen Blute auch die *Materia peccans*, die „*Atra bilis*“ aus dem Körper entfernt würde.

Die hervorragendsten Aerzte aller Zeiten, wie z. B. Paracelsus<sup>4)</sup>, Valsalva<sup>5)</sup>, Friedrich Hoffmann (cfr. S. 12) u. a. hielten Aderlässe und Purgantien für die zweckmäßigsten Behandlungsmethoden des Krebses.

Als dann späterhin durch Heinrich Fearons<sup>6)</sup> und Francois Broussais<sup>7)</sup> die Entstehung des Krebses auf eine Entzündung zurückgeführt wurde, spielte der Aderlaß bei der Krebsbehandlung die Hauptrolle. Man hielt zu dieser Zeit die Unterlassung wiederholter Aderlässe bei Krebskranken direkt für einen Kunstfehler. Dieser „Vampyrismus“ hat, wie wir schon an einer

<sup>1)</sup> l. c. S. 92.

<sup>2)</sup> (Chirurg in Paris, 1805—1879) *Traité de l'écrasement linéaire*, Paris 1856.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 13.

<sup>4)</sup> l. c. S. 9 (p. 724).

<sup>5)</sup> Morgagni: *De sedibus et causis morborum*. Epist. 39, art. 35.

<sup>6)</sup> *An treatise on cancers with a new and successful method of operating cancer of the breast and testis*. London 1784. A. d. Englischen übersetzt, Duisburg 1790, kl. 8<sup>o</sup>, 102 S.

<sup>7)</sup> Cfr. Bd. I, S. 97.

früheren Stelle\*) auseinandergesetzt haben, unzähligen Kranken das Leben gekostet.

Späterhin schränkte man allerdings diese häufigen Blutentziehungen ein.

Rouzet wandte den Aderlaß, wie wir bereits erwähnt haben (cfr. S. 223), nur zur Linderung von Schmerzen bei plethorischen Personen an, ebenso auch G. L. Bayle<sup>1)</sup>, der außerdem den Aderlaß als Prophylaktikum bei Indurationen empfahl zur Verhütung eines Ueberganges in Krebs und nach Operationen zur Verhinderung von Rezidivbildung.

Jahrzehntelang nahm man dann von Blutentziehungen durch Aderlässe bei Krebskranken Abstand, bis in neuerer Zeit wieder R. Lomer<sup>2)</sup> auf diese Behandlungsart des Krebses zurückkam, und zwar auf Grund der Erfahrung, daß Krebskranke wiederholte stärkere Blutungen außerordentlich gut vertragen.

„Die Kranken“, sagt Lomer, „fühlen sich oft subjektiv besser darnach und oft hat es den Anschein, daß das Carcinom nach einer derartigen Blutung zunächst eine Zeitlang in seiner Weiterentwicklung stillstände.“

Auch H. Spude<sup>3)</sup> empfahl in neuerer Zeit bei Krebskranken in kleinen Zwischenräumen zur Ader zu lassen, da diese Behandlungsmethode seiner Toxintheorie\*\*) entspricht.

Wiederholte Blutentziehungen hätten bei Krebskranken eine temporäre Verdünnung der Toxine bzw. eine Entlastung des Körpers von denselben im Gefolge.

Eine andere Erklärung für die günstige Wirkung von Aderlässen bei Krebsleidenden gab jedoch Bretschneider<sup>4)</sup>.

Durch den Blutverlust wird ein Reiz auf die blutbildenden Organe ausgeübt, wodurch neues Blut gebildet wird, welches schädigend auf den Tumor einwirkt.

Nach den Beobachtungen von Bretschneider, würden auch die Kranken, die bei der Operation viel Blut verloren hätten, rezidivfrei bleiben!

Auch A. Theilhaber<sup>5)</sup> empfahl zur Verhütung von Rezidiven nach der Operation einen kräftigen Aderlaß (400–500 ccm). Durch die Blutentziehung wird die Blutzirkulation lebhafter, der Lymphstrom stärker und es tritt eine Hyperleukozytose ein — Faktoren, die für eine Resorption von Krebszellen als günstig angesehen werden müssen.

Ebenso hat in jüngster Zeit Fichera<sup>6)</sup> experimentell nachgewiesen, daß wenn man Mäusen Blut entzieht, eine Verstärkung

\*) Cfr. Bd. I, S. 97.

<sup>1)</sup> l. c. S. 6. Cfr. auch Bayle u. Cayol: Dict. des Sc. médic. Paris 1812. T. III, p. 537 (Artikel „Cancer“).

<sup>2)</sup> Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 50/1903, S. 305.

<sup>3)</sup> Die Ursache des Krebses. Berlin 1904, S. 84.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 42.

<sup>4)</sup> Arch. f. Gynäkol. Bd. 92/1910, S. 107.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 26 und: Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 125/1913, S. 193.

<sup>6)</sup> III. Internation. Krebskonferenz, Brüssel, August 1913.

der Aktivität der hämatopoetischen Organe und eine Vermehrung der Resistenz gegen eine Carcinomimpfung eintritt\*).

Bereits Bayle hatte, wie wir vorhin erwähnt haben, den Aderlaß auch zur Verhütung von Rezidiven nach Operationen empfohlen.

Weit seltener sind **Blutegel** zu Blutentziehungen bei Krebskranken verwendet worden.

Besonders beliebt waren Blutegel als Volksmittel in England.

Wie Johann Baçon<sup>1)</sup> mitteilt, hätte z. B. ein altes Weib einen jauchenden Mundkrebs durch wiederholte Blutentziehungen mittels Blutegel und durch Feigenkataplasmen (cfr. auch S. 152) zur Heilung gebracht, ein Leiden, welches verschiedene Aerzte vorher ohne Erfolg behandelt hätten. Viele Blutegel sollen auch nach dem Saugen tot abgefallen sein.

Um Lues hätte es sich nicht gehandelt, da Quecksilber keinen Erfolg gehabt hätte.

Auch von einigen hervorragenden Aerzten, wie z. B. von J. Lisfranc<sup>2)</sup>, Velpeau<sup>3)</sup> u. a. wurden Blutegel zu Blutentziehungen, besonders bei Mammatumoren, angewendet. Durch Applikation von zahlreichen Blutegeln (oft 60 Stück!) sollen hin und wieder bösartige Mammageschwülste zur Heilung gekommen sein. Die gute Wirkung der Blutegel (sangues) wird von Lisfranc darauf zurückgeführt, daß es sich beim Carcinom um entzündliche Prozesse handelt.

Auch Otto<sup>4)</sup> in Kopenhagen, der bei einem Mammatumor im Laufe von zwei Monaten 200 Blutegel verwendet hatte, will eine Heilung der Geschwulst erzielt haben.

Allein, alle diese Mitteilungen haben keinen großen Wert, da die Diagnose der behandelten Geschwülste nicht gesichert war.

Hingegen ist die Beobachtung von J. C. A. Récamier<sup>5)</sup> höchst bemerkenswert, daß in einigen Fällen an den durch Blutegel bewirkten Stichstellen sich wiederum neue Carcinome gebildet hätten, eine Beobachtung, die, wie wir schon an einer früheren Stelle auseinandergesetzt haben\*\*), späterhin auch an Punktionskanälen gemacht worden ist.

Zurzeit werden Blutentziehungen durch Blutegel nicht mehr bei Krebskranken vorgenommen.

Die **Saugbehandlung** bei Krebsgeschwülsten, besonders bei Mammatumoren, hat schon Bierchen<sup>6)</sup> ausgeübt, indem er hierzu

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 67 ff.

Cfr. auch die Mitteilungen von G. Joannovics (Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 1), der bei künstlich anämisierten Mäusen (durch Aderlässe oder durch Vergiftung mit Toluylindiamin) ebenfalls eine Wachstumshemmung des überimpften Tumors beobachtete.

<sup>1)</sup> (Apotheker in York) Medicinische Commentarien von einer Gesellschaft der Aerzte zu Edinburgh. A. d. Englischen. Altenburg 1775. Bd. II, Stück I, S. 303.

<sup>2)</sup> Clinique chirurg. de l'Hôpital de la Pitié. Paris 1841. T. I, p. 149.

<sup>3)</sup> l. c. S. 42 (auch zur Verhütung von Rezidiven applizierte Velpeau nach der Operation alle 14 Tage 6—10 Blutegel zwischen Narbe und Achselhöhle).

<sup>4)</sup> Archiv des königl. dänischen Gesundheitsamtes 1836/37.

<sup>5)</sup> l. c. S. 103 (Fall 38).

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 260, 525.

<sup>6)</sup> l. c. S. 131 (p. 32).



Kröten, die in ein Tuch von Nesselleinen eingewickelt wurden, da sie sonst nicht saugen, verwendete oder auch junge Hunde.

Auch August Gottlieb Richter bediente sich, wie wir bereits erwähnt haben (cfr. S. 18), dieser Methode.

Johann August Philipp Gesner<sup>1)</sup> verwendete ebenfalls zu diesem Zwecke junge Hunde.

Als nun in neuerer Zeit die Saugbehandlung und die Erzeugung einer Hyperämie durch Schröpfgläser in die Therapie Eingang fand, versuchte zuerst Carl Ritter<sup>2)</sup> diese Methode bei bösartigen Geschwülsten anzuwenden trotz der theoretischen Bedenken, die diese Methode eigentlich als schädlich erscheinen ließen, da man annahm, daß durch einen Reiz\*), wie sie die Hyperämie ausübt, die Krebszellen bzw. Embryonalzellen erst zur Wucherung angeregt würden.

Allein, die praktische Erfahrung widersprach diesen theoretischen Erwägungen; denn schon vordem hatte Ritter bei Warzen nachweisen können, daß die künstliche Hyperämisierung keinen Reiz zur Wucherung abgibt, vielmehr das Gegenteil bewirkt.

In einem Fall von inoperablem Magencarcinom, welches durch die Bauchhaut durchzubrechen drohte, inzidierte Ritter zunächst und entleerte durch tägliche Saugbehandlung große Massen von Eiter und Gallerte, die auch zur Diagnosenstellung verwendet werden konnte.

Durch diese Behandlung wurde eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens erreicht.

Blutungen werden durch diese Methode nicht hervorgerufen, wenn man nur anfangs erst vorsichtig die Saugbehandlung ausübt, auch andere Schädigungen treten nach den Erfahrungen von Ritter an 10 inoperablen Carcinomfällen nicht ein.

Hingegen wirkt die Saugbehandlung entschieden günstig auf den Tumor ein. Die Geschwulst wird kleiner, Fisteln schließen sich oft, und an die Stelle des Carcinomgewebes tritt Granulationsgewebe mit spärlichen Krebszellen.

Ja, selbst vollständige Heilung wurde bei einem zwanzigjährigen Manne mit einem Sarkom der Schulter, welches nur teilweise hatte exstirpiert werden können, durch die Saugbehandlung erzielt.

Auch Sykoff<sup>3)</sup>, der sich zur Hyperämieerzeugung einer Körting'schen Luftpumpe bediente, will durch die Saugbehandlung allein ein „Carcinoma alae nasi“ geheilt haben.

Ebenso soll auch die Saugbehandlung auf Uteruskrebse günstig eingewirkt haben.

Durch Absaugen wird, nach Sykoff, ein Gegengewicht gegen die absorbierende Fähigkeit des Organismus geschaffen und dadurch eine Ausbreitung auf dem Lymphwege verhindert.

<sup>1)</sup> Die Entdeckungen der neuesten Zeit in der Arzneigelahrtheit. Nördlingen 1782, Bd. II, Abt. II, S. 467.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1906, Nr. 31 und: Münchener med. Wochenschrift 1907, Nr. 43.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. II, S. 30 ff.

<sup>4)</sup> X. Pirogoff'scher Kongreß russischer Aerzte 1907 und: Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1908, Nr. 5.

Als ein eifriger Verfechter der Hyperämiebehandlung, besonders nach operativen Eingriffen zur Verhütung von Rezidiven, erwies sich auch A. Theilhaber<sup>1)</sup>.

Ohne Kenntnis von den bisherigen Veröffentlichungen über die Hyperämiebehandlung bei bösartigen Geschwülsten, wie er selbst zugibt\*), glaubte Theilhaber auf Grund seiner Erfahrungen und theoretischen Erwägungen als erster die Hyperämiebehandlung empfohlen zu haben.

Wir nehmen an dieser Stelle davon Abstand, Theilhaber's Theorie über die Entstehung des Krebses zu erörtern\*\*) und nehmen nur Bezug auf seine Anschauung über die Entstehung von Rezidiven.

Nach Theilhaber bilden zurückgelassene Keime nicht allein die Ursache der Rezidive, ein Teil der Rezidive entsteht vielmehr infolge der lokalen Disposition, die zum Primärtumor Veranlassung gab, und zwar infolge schlechter Ernährung des Gewebes.

Die nach einiger Zeit eintretende Atrophie der Operationsnarbe steigert noch diese schlechte Ernährung.

Zur Besserung der Ernährung hält nun Theilhaber die Hyperämie, erzeugt durch Stauung oder Wärme, für das beste Mittel.

Aber nicht nur zur Verhütung von Rezidivbildung, sondern auch als Prophylaktikum, wie z. B. bei Mastitis, ist die Hyperämiebehandlung, nach Theilhaber, sehr zu empfehlen.

Der Einwand, daß die Hyperämie schädigend einwirke, indem durch Blutzufuhr ein schnelleres Wachstum der Geschwulst hervorgerufen würde, ist, nach Theilhaber, für Carcinome nicht stichhaltig, da Carcinome auf anämischem Boden wachsen, während Sarkome auf hyperämischem Boden besser gedeihen.

Nach der Exstirpation von Sarkomen darf man daher nicht hyperämisieren, sondern nur Röntgenbehandlung anwenden.

Die Hyperämie erzeugt eine Beschleunigung der Blutbewegung und eine „Hyperlymphie“, d. h. eine beschleunigte Lymphbildung und Lymphabfuhr.

Ullmann<sup>2)</sup> konnte auch im Erwärmungsbezirk bei Anwendung der Diathermie eine lokale Hyperleukozytose feststellen.

Zur Hervorrufung einer Hyperämie ist auch die Diathermie\*\*\*), nach Theilhaber, sehr geeignet.

Ferner bemühte sich Theilhaber Mittel zur Erzeugung einer länger anhaltenden Hyperämie zu finden.

Versuche, die er mit Injektionen von Uterusextrakten in die Umgebung der Narben machte, fielen günstig aus. Dieser Extrakt wirkt vasodilatatorisch.

<sup>1)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 702.

Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 26.

Bayer. ärztl. Correspondenz-Blatt 1913, Nr. 20.

Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 125/1913, S. 193.

\*) Cfr. Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 1.

\*\*) Wir werden noch Gelegenheit nehmen, an einer anderen Stelle diese Theorie zu besprechen.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. med. Elektrologie 1910, H. V.

\*\*\*) Wir kommen auf diese Behandlungsmethode bald ausführlicher zurück.

Auch Injektionen von Vioformglyzerin, Xeroformglyzerin, Nuclein, Tuberkulin und anderen Stoffen\*) führten eine längere Zeit anhaltende Hyperämie herbei. Die Nachbehandlung begann in der Regel drei Monate nach der Operation.

Günstige Erfolge mit der Anwendung der Hyperämie zur Nachbehandlung von Operationsnarben erzielte auch Franz Kirchberg<sup>1)</sup>, der zur Erreichung einer Hyperämie der heißen Luft sich bediente. Nach erfolgter Hyperämisierung fand eine energische Massage statt.

Nach Operationen an den inneren, weiblichen Genitalien wurden zur Erzielung einer Hyperämie auch vaginale Thermophore benutzt.

Die Erfolge der Hyperämisierung in bezug auf die Rezidivbildung konnte auch Christoph Müller<sup>2)</sup> bestätigen.

Objektiv läßt sich dieser Einfluß z. B. bei den Narben nach Mammaoperationen nachweisen.

Die Narben bekommen ein ganz anderes Aussehen, als sie gewöhnlich zu haben pflegen.

Sie sind nicht blaß, sondern rot, wie in den ersten Monaten nach der Operation, sie zeigen ferner häufig eine Hyperplasie der Gewebe, bleiben beweglich auf ihrer Unterlage und spannen nach keiner Richtung hin.

Theilhaber hat von 29 Kranken, bei denen er eine Radikalooperation der Mamma vorgenommen hatte, 19 nach der Operation mit Hyperämie behandelt. 16 Operierte blieben länger als 4 Jahre rezidivfrei.

Auch Christoph Müller berichtet, daß von 20 operierten und mit Hyperämie nachbehandelten Fällen von Mammacarcinomen 13 Kranke länger als 4 Jahre rezidivfrei geblieben wären.

Ob die Hyperämiebehandlung aber trotz dieser günstigen Erfolge Eingang in die Krebstherapie finden wird, ist mindestens zweifelhaft.

Das Tierexperiment hat wenigstens gezeigt, und wir haben auch schon darauf hingewiesen (cfr. S. 288 Anmerkung), daß bei Anämisierung der Tiere die überimpften Geschwülste nicht weiter wachsen. Auch die Erfahrungen, die man mit Blutentziehungen (Aderlässe!) gemacht hat, widersprechen der Theilhaber'schen Theorie, ebenso auch die Beobachtungen, die G. Spieß in bezug auf den ungünstigen Einfluß der reflektorischen Hyperämie auf das Wachstum der Geschwülste gemacht hat (cfr. S. 224).

Ueber andere mechanische Behandlungsarten des Krebses, wie z. B. über die Sondenbehandlung, cfr. Bd. I, S. 21; Bd. II, S. 574 ff.

## Thermische Behandlung des Krebses.

### Kälte.

Aehnliche Gegensätze, wie wir sie bei der anämisierenden und hyperämisierenden Behandlung des Krebses kennen gelernt

\*) Cfr. Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 8.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 29.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 28.



haben, finden wir auch bei der thermischen Behandlung des Krebses. Abhängig von der jeweiligen Strömung bei der Behandlung von Krankheiten überhaupt, war bald die Kälte-, bald die Wärmebehandlung das maßgebende Prinzip.

Beim Krebs ist die Anwendung der Kälte zuerst von John Hughes Bennett<sup>1)</sup> empfohlen worden, jedoch ohne nähere Angaben über die Art der Technik und über den Erfolg der Behandlung.

Der eigentliche Begründer der Kältebehandlung des Krebses ist James Arnott<sup>2)</sup>, der allerdings zuerst die Kälte als Lokal-anästhetikum bei entzündlichen Prozessen anwandte.

Erst im Jahre 1850<sup>\*)</sup> versuchte er seine Methode an einem inoperablen Uteruscarcinom, indem er eine Mischung von zwei Teilen Eis und einem Teile Seesalz mittels eines Spekulum aus Guttapercha eine Viertelstunde lang auf die Portio einwirken ließ.

Der Erfolg dieser Behandlung war ein ausgezeichneter. Die lästigen Symptome, wie Blutungen und Jauchungen, hörten auf und das Allgemeinbefinden wurde besser.

Die Methode ist, nach Arnott<sup>3)</sup>, schmerzlos, wenn man nur die Vorsicht gebraucht zur Verhütung eines allzuschnellen Auftauens der vereisten Gewebe noch eine Eisblase anzuwenden.

Nach Arnott's Theorie ist der Krebs eine parasitäre Erkrankung, und durch die Kälte werden die Parasiten abgetötet.

Mechanisch bewirkt die Kälte eine Nekrose des Krebsgewebes.

Die Mitteilungen von Arnott regten zu weiteren Untersuchungen über die Einwirkung der Kälte auf Krebsgeschwülste an.

Im September 1854 veröffentlichte die pathologische Gesellschaft zu London<sup>\*\*)</sup> eine Beobachtung von Simon, dem es geglückt war, einen Scirhus der Brust durch das Arnott'sche Verfahren vollständig zum Schwinden zu bringen. Nach 9 Monaten trat allerdings ein Rezidiv mit tödlichem Ausgang ein, und die Obduktion ergab zahlreiche Metastasen in den inneren Organen.

In Frankreich hat besonders P. Broca<sup>4)</sup> die Arnott'sche Behandlungsmethode empfohlen, allerdings nicht als Radikalmittel, sondern nur zur Beseitigung lästiger Symptome, besonders der Schmerzen (cfr. auch S. 224 ff.).

Obwohl zu Broca's Zeiten die Wärmebehandlung bei allen Erkrankungen die Hauptrolle spielte, scheute sich Broca nicht, auch die Kälte (Eisbeutel) bei schmerzhaften Krebsgeschwülsten anzuwenden — ein Verfahren, mit dem Broca gute Erfolge erzielte.

Auch als blutstillendes Mittel wurde zu dieser Zeit, wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 220), die Eisbehandlung sehr geschätzt.

<sup>1)</sup> On cancerous and canceroid growths. Edinburgh 1849, p. 237.

<sup>2)</sup> On Indigestion . . . with an Account of an improved Mode of applying Heat or Cold in irritative and inflammatory Diseases. London 1847.

<sup>\*)</sup> Lancet, 1850, Vol. II, p. 237 und: Treatment of cancer by the regulated application of an anaesthetic temperature. London 1851.

Cfr. auch: Lancet, 15. April 1854. Vol. I, p. 414.

<sup>3)</sup> Med. Times and Gaz., 28. März 1857.

<sup>\*\*)</sup> Vol. V der Transactions.

<sup>4)</sup> l. c. S. 92 (p. 456).

Follin<sup>1)</sup> befürwortete ebenfalls die Kältebehandlung des Krebses (cfr. auch S. 206) als eine schmerzlindernde und desodorierende Behandlungsmethode.

Hingegen sprach sich Velpeau<sup>2)</sup>, der ebenfalls einige Versuche mit dem Arnott'schen Verfahren angestellt hatte\*), sehr skeptisch über diese Behandlungsart aus, da man die Wirkung der Kälte nicht in der Hand habe und leicht Schädigungen der gesunden Gewebe eintreten können.

Arnott's Methode ist dann bald in Vergessenheit geraten, und erst in neuerer Zeit hat man wieder das Kälteverfahren bei der Krebsbehandlung eingeführt, aber nicht mittels Eis, sondern mittels chemischer Mittel, die einen hohen Kältegrad hervorzurufen imstande sind.

Zu diesem Zwecke empfahl Horowitz<sup>3)</sup> das **Chloräthyl**, welches die Eigenschaft hätte das krankhafte Gewebe in seiner Farbe nicht zu verändern, während das gesunde Gewebe weiß würde.

Durch diese Eigenschaft des Chloräthyls hätte man es in der Hand die Grenzen zwischen gesundem und krankem Gewebe genau zu erkennen und jede Schädigung des gesunden Gewebes zu vermeiden.

Hierdurch unterscheidet sich die Chloraethylbehandlung sehr vorteilhaft von der alten Eisbehandlung.

Die Behandlung selbst gestaltet sich nun, nach den Angaben von Horowitz, folgendermaßen:

Zunächst wird die ulzerierte Geschwulst mit dem scharfen Löffel ausgekratzt oder mit dem Paquelin ausgebrannt, dann wird die Wunde ein bis zwei Tage lang mit Eukalyptusgaze bedeckt, mit heißem Wasser abgespült und abgetrocknet. Nun wird das Chloräthyl appliziert, bis alles weiß geworden ist.

Diese Prozedur wird zuerst jeden zweiten oder dritten Tag wiederholt, später in längeren Zwischenräumen.

Eine Heilung ist durch diese Behandlungsmethode zwar nicht erreicht worden, wohl aber eine Besserung der lästigen Begleiterscheinungen des Krebses.

**Flüssige Gase oder flüssige Luft** benutzte Arning<sup>4)</sup> zur Kältebehandlung des Krebses.

Die Anwendung geschah jeden dritten oder vierten Tag und dauerte nur eine Minute. Die Umgebung muß durch Platten geschützt werden.

<sup>1)</sup> Arch. génér. de Méd. 1855, T. V, p. 740.

<sup>2)</sup> l. c. S. 42.

<sup>3)</sup> Velpeau benutzte eine Mischung von 4 Teilen Eis mit 2 Teilen Salz in einem Gazebeutel.

<sup>4)</sup> Hospitalstidende. Jahrg. IX, Nr. 42.

Wie alle neuen Behandlungsmethoden, wurden auch die Mitteilungen von Horowitz durch die politische Presse bald bekannt gegeben und weitgehende Hoffnungen an diese Kur geknüpft (cfr. Berliner Tageblatt vom 23. Juni 1902), obwohl Horowitz selbst seine Methode nur als „Palliativmittel“ bezeichnet hatte.

Cfr. auch Bramon: Arch. de Méd. et de Chir. spéc., 15. April 1902.

<sup>4)</sup> Achter Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Sarajevo, Sept. 1903.

Cfr. auch: Neue Therapie 1903, Nr. 8; 1904, Nr. 8.

In jüngster Zeit ist auch **gefrorene Kohlensäure** von Sauerbruch<sup>1)</sup> zur Krebsbehandlung angewendet worden.

Die Kohlensäure ist, wie wir bereits ausgeführt haben (cfr. S. 206), auch schon von Föllin in Form der kohlensauren Gasduschen zur Kälteerzeugung bei Krebsgeschwülsten verwendet worden.

Sauerbruch ist durch die Mitteilungen von A. J. und E. Oxner in Chicago, welche mit Kohlensäureschnee bei Angiomen und oberflächlichen Cancroiden gute Heilerfolge erzielten, angeregt worden diese Methode auch bei inoperablen Carcinomen anzuwenden.

Die Technik dieser Anwendungsart ist folgende:

Man läßt das Gas auf ein Stückchen Mull ausströmen, wobei sich Schnee von einer Kälte von 79° entwickelt.

Nur einige Sekunden lang wird dann eine geringe Menge dieses Schnees auf die krankhafte Stelle appliziert.

Die Erfolge dieser Behandlung sollen insofern günstig sein, als ulzerierte Stellen sich schnell epitheliasieren.

G. Nyström<sup>2)</sup> führte dann die von Pusey<sup>3)</sup> angegebene, an Stäben befindliche, feste Kohlensäure in die Krebstherapie ein.

In dieser Form dringt, bei einer Anwendungsdauer von 5 Minuten, die Kohlensäure unter Vereisung der Gewebe nur 6 mm tief ein.

Diese Methode ist schmerzlos und ungefährlich.

Auch Edward Reginald Morton<sup>4)</sup> hat mit Erfolg die Kohlensäure in fester Form bei Ulcus rodens angewendet.

### Wärme.

Den Einfluß des Fiebers auf die Krebserkrankung haben wir bereits früher besprochen\*).

Die lokale Anwendung der Wärme hat bei jauchenden Krebsgeschwüren des Uterus zuerst F. Westermarck<sup>5)</sup> empfohlen, und zwar nach der Methode, die von Welander<sup>6)</sup> bei weichen Schanker- geschwüren ausgeübt worden ist.

Das wesentliche dieser Behandlungsmethode besteht in der konstanten Wärmeapplikation, wie sie durch den von Berlin angegebenen Hydrothermostaten\*\*) erzielt werden kann.

Der Apparat bleibt 48 Stunden lang liegen bei einer Wärmeentwicklung von 42—44° C.

Durch diese Behandlung wurde oft eine Reinigung der Geschwüre und eine Ausheilung erreicht — eine vollständige Heilung trat allerdings nie ein.

Auch S. Gottschalk<sup>7)</sup> hält die Anwendung der konstanten Wärme für ein gutes Linderungs- und Palliativmittel, aber nur dann,

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1909, Nr. 1.

<sup>2)</sup> Ueber die Behandlung von Hauttumoren mittels Kohlensäure in fester Form (Hygiea 1912, S. 25).

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1908, Nr. 24.

Cfr. auch Arthur Strauß: Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 53.

<sup>4)</sup> Lancet 1912, Vol. I, p. 1333.

<sup>5)</sup> Cfr. Bd. II, S. 435 ff.

<sup>6)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1898, S. 1335.

<sup>7)</sup> Nord. med. Arkiv 1893, Nr. 20.

\*\*) Erhältlich bei Albert Stille in Stockholm (Preis 110 Mark!).

<sup>7)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1899, S. 79.



wenn wie z. B. beim Uteruscarcinom, erst eine Ausschabung vorangegangen ist.

Klinisch ruft die Wärme eine Hyperämie hervor. Zu diesem Zwecke hat auch, wie wir vorhin erwähnt haben (cfr. S. 291), Kirchberg sich der heißen Luft bedient, und alle unsere Ausführungen über die Wirkung der Hyperämie gelten auch für die Wärme, soweit die Krebsbehandlung in Frage kommt.

Ueber die biologische Wirkung der Wärme auf Krebsgeschwülste hat besonders E. Vidal<sup>1)</sup> eingehende Untersuchungen angestellt.

Nach der Ansicht dieses Forschers bildet die Hyperthermie den wesentlichsten Heilfaktor bei fast allen gegen den Krebs empfohlenen Behandlungsmethoden, wie z. B. bei der Bluttransfusion, bei der Serumtherapie, bei der Strahlenbehandlung usw.

Wie das Spontanfieber auf Krebsgeschwülste wirkt, haben wir bereits an einer früheren Stelle auseinandergesetzt\*), man kann aber auch durch ein Trauma ein künstliches Fieber hervorrufen.

Bei einem Hunde mit einem Lymphosarkom der Vulva rief Vidal durch die „Piqure cérébrale“ in der Richet'schen Zone\*\*) eine Temperatur von 40,8° hervor, wodurch der Tumor vollständig zum Schwinden gebracht wurde.

Die Hyperthermie beruht, nach Vidal, auf einer „défense humorale, déclanchée par l'hyperthermie“\*\*\*).

Ebenso konnte auch R. Werner<sup>2)</sup> durch experimentelle Untersuchungen an Mäusecarcinomen feststellen, daß die Geschwulstzellen gegen Hitze viel sensibler sind als die physiologischen Zellen.

Wenn man nämlich Kochsalzlösungen von einer Wärme von 50 bis 55° in den Tumor einspritzt, dann werden die Mäusegeschwülste zu schnellerem Wachstum angeregt, bei Injektion von einer 60—70° warmen Kochsalzlösung wird die Geschwulst erweicht, verflüssigt und zur Schrumpfung gebracht, hat die Injektionsflüssigkeit aber eine Temperatur von 80°, dann tritt eine Nekrose der ganzen Neubildung ein.

Zur Wärmebehandlung des Krebses sind in neuerer Zeit auch Hochfrequenzströme (Teslaströme) in Anwendung gezogen worden, ein Verfahren, welches von W. v. Preysz und C. Radoničič<sup>3)</sup> als „Diathermie“ (Thermopenetration) bezeichnet wurde.

<sup>1)</sup> Comptes rend. du 20. Congrès franç. de Chir. Paris 1907.

Comptes rend. du 21. Congrès franç. de Chir. Paris 1908.

II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 304.

\*) Cfr. Bd. II, S. 435 ff.

\*\*) Cfr. auch die Untersuchungen von Ed. Aronsohn über das Wärmezentrum im Gehirn (Verhandl. der physiol. Gesellschaft zu Berlin 1884—85; Verein f. innere Medizin zu Berlin, 1. Dez. 1884; Pflüger's Archiv, Bd. 37, 1885; Deutsche med. Wochenschrift 1902, Nr. 5).

\*\*\*). Durch ein „Trauma éloigné“, wie z. B. nach einer Commotio cerebri, kann, nach Vidal, ein Stillstand des Tumorwachstums eintreten. Vidal selbst berichtet über 4 derartige Beobachtungen bei Mammacarcinomen.

Durch diese Mitteilungen gewinnen auch die Angaben älterer Forscher, wie z. B. von E. F. A. Baumann (l. c. S. 48), an Glaubwürdigkeit, daß durch plötzlichen Schreck einige Heilungen von Krebs vorgekommen sein sollen.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 489.

<sup>3)</sup> Wiener klinische Wochenschrift 1908, Nr. 15.

Zeynek<sup>1)</sup> hatte schon im Jahre 1898 (unter Leitung von Nernst) die Beobachtung gemacht, daß Hochfrequenzströme von erheblicher Spannung und Intensität durch den Körper hindurchgeleitet werden können und dort infolge des Widerstandes in sog. Joule'sche Wärme umgewandelt werden, so daß diese Ströme keine andere Empfindung als die der Wärme hervorrufen.

Zeynek hat ferner nachgewiesen, daß Hochfrequenzströme nicht an der Oberfläche des zwischen den beiden Elektroden befindlichen Körperteiles, sondern auch durch denselben hindurchfließen.

Therapeutisch ist die Diathermie bei Carcinomen von Zeynek ohne Erfolg angewendet worden.

Das Verfahren ist dann von E. v. Bernd und W. v. Preysz<sup>2)</sup>, Kowarschik<sup>3)</sup>, Franz Nagelschmidt<sup>4)</sup> u. a. weiter ausgebildet worden.

In Frankreich ist diese Methode unter der Bezeichnung „Électro-Coagulation“ bekannt geworden, weil man hierbei so hohe Temperaturen zu verwenden pflegt, bis das Eiweiß um den positiven Pol koaguliert\*).

Doyen<sup>5)</sup> hat eine der Diathermie ähnliche Methode, die „Bi-Voltasation“, mit großem Erfolge bei Oberflächengeschwülsten, die vollständig zerstört werden können, wie z. B. bei Lippen- und Zungenkrebsen, angewendet.

Der Unterschied zwischen der unipolaren und bipolaren Anwendung hochgespannter Ströme besteht, nach Keating-Hart<sup>6)</sup>, darin, daß bei der letzteren Stromart die Wärme das wesentliche Moment bildet.

Wenn die Wärme die Zellen nicht abtötet, dann handelt es sich um ein „Traitement médical“, wird aber die Zelle vollständig zerstört, dann spricht man von einem „Traitement chirurgical“ oder einer „Electrocoagulation“.

Die biologische Wirkung der bei der Diathermie zur Verwendung kommenden Wärme hängt von der Höhe der Temperatur ab.

Nach den Untersuchungen von V. Czerny<sup>7)</sup> sind für bakterizide Zwecke Temperaturen von 45° C notwendig, zur Schmerzstillung genügen solche von 40—41° C.

Die neoplastische Zelle wird, nach den Beobachtungen von Doyen<sup>8)</sup>, bei einer Wärmeentwicklung von 50—55° zerstört, die gesunde Zelle aber erst bei einer Temperatur von über 60° C.

Also auch Doyen bestätigt die experimentellen Ergebnisse Werner's (cfr. S. 295), daß die Geschwulstzelle der Hitze gegenüber viel sensibler ist, als die normale Zelle.

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 39 (mit vielen Literaturangaben). Strahlentherapie, Bd. III, 1913, S. 200.

<sup>2)</sup> Cfr. Ernst Eitner und E. v. Bernd: Wiener klin. Wochenschrift 1909, Nr. 44, S. 1524.

<sup>3)</sup> Die Diathermie. Berlin 1913.

<sup>4)</sup> Lehrbuch der Diathermie. Berlin 1913. gr. 8°, 328 S. mit 156 Abbildungen.

<sup>5)</sup> Cfr. auch Nagelschmidt: II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 739.

<sup>6)</sup> XVI. internationaler medizinischer Kongreß Budapest, August 1909.

Congrès de Physiothérapie, 29. März 1910.

<sup>7)</sup> Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer. Paris 1910, T. III, p. 327.

<sup>8)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1910, Nr. 11.

<sup>9)</sup> Cfr. Nr. 5.

Die Behandlungsmethode mittels Diathermie bewirkt, nach Nagelschmidt<sup>1)</sup>, eine Erhitzung des Gewebes bis in große Tiefen (10 bis 15 cm!).

Das Verfahren hat den Vorteil, den Cancer zu zerstören und zu gleicher Zeit auch zu sterilisieren. Sehr schätzenswert ist auch die blutstillende Eigenschaft der Diathermie.

E. Stephan<sup>2)</sup> hat auch auf die schmerzstillende Wirkung dieser Behandlungsart hingewiesen.

Auf Grund aller dieser Mitteilungen über die Vorzüge der diathermischen Behandlung des Krebses, hat in jüngster Zeit K. Abel<sup>3)</sup> in einem Falle von Uteruskrebs die Diathermie zur Verhütung von Rezidiven in Anwendung gezogen, indem er zur Erzeugung einer Elektrokoagulation sich kleiner Elektroden bediente.

Allein, die Untersuchung des exstirpierten Uterus hat ergeben, daß die Elektrokoagulation durchaus nicht alle Krebszellen vernichtet hatte; denn in der Mitte des Uterus fanden sich noch Zellnester.

J. Israel<sup>4)</sup> u. a. warnten deshalb vor der Anwendung dieses Verfahrens bei operablen Carcinomen. Die Diathermie wäre nur bei inoperablen Krebsgeschwülsten angezeigt.

Die Technik des diathermischen Verfahrens ist nun, nach V. Czerny<sup>5)</sup>, folgende:

Zunächst wird die Haut mit einer ein- bis dreiprozentigen Kochsalzlösung gut durchfeuchtet, auch die Elektroden müssen angefeuchtet sein.

Bei einer Stromstärke von 30—35 Milliampère pro qcm werden die Elektroden festgebunden, bei stärkeren Strömen müssen die Elektroden, um eine Verbrennung zu verhüten, hin und her bewegt werden. Die Temperaturerhöhung erfolgt in je einer Minute um  $\frac{1}{2}$  °C.

Nach den Untersuchungen von A. Fürstenberg und K. Schemel<sup>6)</sup> steigt unter Einwirkung lokaler Diathermie die gesamte Körpertemperatur, am stärksten in der lokal erwärmten Körperregion.

Diese Temperatursteigerung wird jedoch nicht höher mit der Verstärkung der gegebenen Stromintensität, sie ist im Gegenteil z. B. bei 0,3 Amp. höher als bei 2 Amp.

Diese merkwürdige Erscheinung ist, nach Fürstenberg und Schemel, auf Regulationsvorgänge zurückzuführen, die bei stärkeren Stromintensitäten von der Haut aus durch deren starke Erwärmung ausgelöst werden.

Die Diathermie bildet nun, nach den Untersuchungen von J. Bergonié und G. Réchou<sup>7)</sup>, durchaus keine spezifische Behandlungsmethode für maligne Geschwülste.

Das „Traitement médical“ (cfr. S. 296) wirkt nicht anders als eine intensive Hyperämie, und das „Traitement chirurgical ou Electrocoagulation“ ist als eine gute, chirurgische Operationsmethode zu empfehlen, weil bei dieser Operationsart Blutwege nicht eröffnet und Krebszellen nicht verschleppt werden.

<sup>1)</sup> l. c. S. 296.

<sup>2)</sup> Dissert., Heidelberg 1912.

<sup>3)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 29. Jan. 1913.

<sup>4)</sup> Ibidem.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1910, Nr. 11.

<sup>6)</sup> Ibidem 1912, Nr. 38.

<sup>7)</sup> Arch. d'Electricité méd. 1911, p. 71.



Die Behandlung mittels der Diathermie ist aber auch nicht ganz ungefährlich.

Schon Doyen<sup>1)</sup> hat auf die schweren Schädigungen hingewiesen, welche die Diathermie im Gefolge haben kann, wie schwere Blutungen und Nekrosen.

Die Wärme führt, nach den Beobachtungen von Kowarschik<sup>2)</sup>, in loco applicationis zu einer Erweiterung der Hautgefäße durch Herabsetzung ihres Tonus. Die Erweiterung betrifft die kapillaren, aber auch die größeren Gefäße, wie dies am Kaninchenohr deutlich zu sehen ist.

Bei Anwendung großer Stromstärken kann nun, nach Vinay<sup>3)</sup>, die Hyperämie so stark werden, daß die Blutgefäße bersten.

Der Wert der Hyperämie als Heilfaktor bei malignen Geschwülsten wird, wie wir schon hervorgehoben haben, vielfach angezweifelt.

G. Spieß (cfr. S. 224) hielt die Hyperämie sogar für eine schädliche Behandlungsmethode, durch welche nur ein schnelleres Wachstum der Geschwulst hervorgerufen wird.

Auch nach den Beobachtungen von Nagelschmidt<sup>4)</sup> wachsen Sarkome bei Anwendung der Diathermie schneller.

Nach den Erfahrungen von A. Theilhaber (cfr. S. 290) trifft dies aber nur für Sarkome und nicht für Carcinome zu.

Auch Keating-Hart<sup>5)</sup> ist ein Gegner der diathermischen Behandlung maligner Geschwülste.

Er bezeichnet dieses Verfahren als eine „Chirurgie aveugle, dange-reuse et septique“, dessen Heilerfolg gleich Null sei, welches aber insofern auch schädlich einwirken könne, als eine „Vitalisation des germs malsains et profonds“ stattfinden kann\*).

Zu einem anderen Zwecke hat nun in jüngster Zeit Christoph Müller<sup>6)</sup> die Diathermie verwendet, nämlich zur Sensibilisierung der Geschwulst bei postoperativen Cholininjektionen und bei der Röntgenbestrahlung.

Von 65 derartig behandelten Krebskranken wurden 20 günstig beeinflußt, bei 21 Kranken wurde eine Rückbildung der Geschwulst und eine Rezidivfreiheit von  $\frac{3}{4}$  Jahren\*\*) beobachtet, bei 24 Krebskranken war jedoch gar kein Erfolg zu verzeichnen.

Ob diese kombinierte Behandlungsmethode weiteren Eingang finden wird, läßt sich **zurzeit** noch nicht voraussagen\*\*\*).

1) Congrès de Physiothérapie, 29. März 1910.

2) Die Diathermie. Berlin 1913.

3) Annales d'Electrobiologie et de Radiologie, März 1911.

4) l. c. S. 296.

5) Bullet. de l'Assoc. française pour l'étude du cancer. Paris 1910, T. III, p. 331.

\*) Auf den Unterschied zwischen der Diathermie und der von Keating-Hart inaugurierten Fulgurationsmethode kommen wir noch späterhin zurück.

6) Strahlentherapie, Bd. II, S. 170.

Cfr. auch: Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 28.

\*\*) Bis zur Zeit der Veröffentlichung.

\*\*\*\*) In neuester Zeit sind vielfach neue Apparate zur Diathermiebehandlung konstruiert worden, wie z. B. der Apparat „Penetrotherm“ (Sanitas-Gesellschaft Berlin), über deren Zuverlässigkeit aber bisher keine weiteren Berichte vorliegen.

## Die Behandlung des Krebses mittels Elektrizität.

Krankhafte Zustände sind schon im Altertum mit Elektrizität behandelt worden, und zwar bediente man sich zu diesem Zwecke des „**Torpedo viva**“ (Zitterrochen).

So beschreibt z. B. Scribonius Largus<sup>1)</sup> die Behandlung von Kopfschmerzen mit den von dem „Torpedo“ ausgeteilten, elektrischen Schlägen folgendermaßen:

„... et in perpetuum remediat torpedo viva nigra imposita eo loco, qui in dolore est, donec desinat dolor et obstupescat ea pars, quod quum primum senserit, removeatur remedium, ne sensus auferatur ejus partis. Plures autem parandae sunt ejus generis torpedines, quia nonnunquam vix ad duas tres respondet curatio, id est torpor, quod signum est remediationis.“

Auch im Anfang des 19. Jahrhunderts hat man noch des Zitteraales zur Behandlung des Brustkrebses sich bedient\*).

Als nun um die Mitte des 18. Jahrhunderts die ersten Elektriermaschinen mit Reiber, Reibzeug und Konduktor von den deutschen Physikern Hausen und Winkler in Leipzig angefertigt wurden, versuchte man auch die durch diese Maschinen erzeugte, elektrische Kraft für die Behandlung von Geschwülsten überhaupt, und besonders für Krebsgeschwülste, zu verwerten.

Anscheinend hat Anton de Haën<sup>2)</sup> im Jahre 1759 zuerst derartige Maschinen zur Behandlung von Geschwülsten, besonders von Strumen, verwendet:

„Tentavi an experimentum electricitatis succederet in curandis colli strumis scrophulisque, quemadmodum Acta Acad. Montpell. id testantur. Binas puellas per octo menses constanter ad Machinam applicui ictu ad affecta loca determinato, sed frustra fuit. An inveterata nimis?“

de Haën hat also ohne Erfolg Strumen mit Elektrizität behandelt, hingegen berichtet John Brisbane<sup>3)</sup>, daß er als erster Mammacarcinome durch die Elektrizität günstig beeinflußt hätte. Die Schmerzen hätten aufgehört und die scirrhösen Verhärtungen wären geschwunden.

Auch Duncan<sup>4)</sup> will bei Carcinomen durch die elektrische Behandlung günstige Erfolge erzielt haben.

Allein, bei allen diesen Mitteilungen handelte es sich nur um tastende Versuche, und ein Fortschritt in der elektrischen Behandlung bei Krebsgeschwülsten war erst durch die Entdeckungen von Galvani (1786) und Volta (1800) möglich, welche bahnbrechend für die weitere Erforschung der elektrischen Kraft waren.

<sup>1)</sup> (Um 45 p. Chr., Leibarzt des römischen Kaisers Claudius.) De Compositione medicamentorum liber ad capitis dolorem, cap. I. — Enthalten in der von Henricus Stephanus, l. c. S. 8 herausgegebenen Sammlung: *Medicae artis principes* usw.

\* Cfr. A. F. Fischer: Die Drüsenübel im weiblichen Busen (Journ. d. Chirurgie und Augenheilkunde von Graefe und von Walther, Bd. V, S. 576. Berlin 1823). Cfr. auch Paul Wobbe: Die Behandlung des Brustkrebses mit besonderer Berücksichtigung ihrer geschichtlichen Entwicklung. I.-D. Königsberg 1905.

<sup>2)</sup> (1704—1766.) *Ratio medendi*. Paris 1761, T. II, p. 200.

<sup>3)</sup> *Select Cases in the Practice of Medicine*. London 1772, p. 35.

Cfr. auch: Samml. auserlesener Abhandlungen zum Gebrauch praktischer Aerzte Zweite Ausgabe. Leipzig 1785. Bd. I, Stück II, S. 144.

<sup>4)</sup> *Medical Cases*. Edinburgh 1778, p. 105.

Bis dahin hatte man zu therapeutischen Zwecken nur die Induktionsströme verwenden können, nunmehr bemühte man sich aber auch den **Galvanismus** für die Behandlung von Geschwülsten zu verwerten.

Gegen den Kropf hat zuerst Grapengießer<sup>1)</sup> galvanische Ströme — allerdings ohne Erfolg angewendet, auch Carpue<sup>2)</sup> scheint Geschwülste mit dem galvanischen Strom behandelt zu haben; aber über den Erfolg ist nichts Näheres bekannt geworden.

Erst La Beaume<sup>3)</sup> berichtet, daß er angeblich Tumoren, besonders Skropheln, mit galvanischen Strömen wesentlich gebessert und zum Teil auch geheilt hätte.

Die Behandlung der Krebsgeschwülste mit galvanischen, konstanten Strömen hat sich aber nie recht einbürgern können.

Bereits G. L. Bayle<sup>4)</sup> hat die Erfolglosigkeit einer solchen Behandlung hervorgehoben, da die Ströme viel zu schwach wären, um irgendeine Veränderung an dem Tumor hervorrufen zu können, und ebenso haben auch in späteren Jahrzehnten Gherrini<sup>5)</sup>, Billroth<sup>6)</sup> u. a. der galvanischen Behandlung bei Krebsgeschwülsten jeden Wert abgesprochen.

In neuerer Zeit hingegen will Suchier<sup>7)</sup> durch Behandlung mit dem statischen Strom bei Hautcarcinomen günstige Erfolge erzielt haben.

Auch Fabre-Domergue<sup>8)</sup> hält die Behandlung der Krebsgeschwülste mit konstanten Strömen für eine rationelle Methode, da derartige Ströme geeignet sind, die Richtung der Zellen im zentrifugalen Sinne zu beeinflussen.

Eine Aenderung der Wachstumsrichtung der Krebszellen herbeizuführen bildet aber die Grundlage jeder therapeutischen Beeinflussung des Krebses (cfr. auch S. 285).

Durch die Untersuchungen von M. R. Dubois und d'Arsonval<sup>9)</sup> ist nun festgestellt worden, daß die Elektrizität und der Magnetismus einen Einfluß auf die lebende Zelle haben (Cytotropismus).

Bei Kolonien von *Mikrococcus prodigiosus* auf einem magnetischen Felde konnte man beobachten, daß die Kolonien der Richtung des Magneten folgten.

Auch W. Roux<sup>10)</sup>, K. Ludloff<sup>11)</sup> u. a. konnten den Einfluß der elektrischen Ströme auf die Zellrichtung bestätigen.

Ebenso konnte Verworn<sup>12)</sup> beobachten, daß einzellige Organismen,

<sup>1)</sup> Versuche, den Galvanismus zur Heilung einiger Krankheiten anzuwenden. Berlin 1801.

Cfr. auch P. Sue: *Histoire du galvanisme*, Paris 1802, T. II, p. 416.

<sup>2)</sup> *An Introduction to Electricity and Galvanisme* 1803, p. 50.

<sup>3)</sup> *Du Galvanisme appliqué à la médecine*, traduit de l'anglais par Fabré Palaprat. Paris 1828, p. 336.

<sup>4)</sup> l. c. S. 6.

<sup>5)</sup> *Gazz. med. Lombard.* 1866, p. 191.

<sup>6)</sup> *Deutsche Klinik* 1866, Nr. 46; *Wiener med. Wochenschrift* 1871, Nr. 44.

<sup>7)</sup> *Dermatol. Zeitschrift*, Bd. 12, 1905, S. 731.

<sup>8)</sup> l. c. S. 93.

<sup>9)</sup> *Soc. de Biologie* 1886.

<sup>10)</sup> Ueber die polare Erregung der lebendigen Substanz durch den elektrischen Strom (Pflüger's Archiv, Bd. 63, 1896, S. 542).

<sup>11)</sup> Untersuchungen über den Galvanotropismus (Ibidem, Bd. 59, 1895, S. 525).

<sup>12)</sup> Protistenstudien. Jena 1889. (Ueber Galvanotropismus von *Paramoecium aurelia*).



wie z. B. Paramoecies, Amöben, Flagellaten usw., welche im Wasser frei umherschwimmen, bei Durchleitung eines Stromes sich am negativen Pol ansammeln, beim Wenden des Stromes aber sofort umkehren, mit der langen Achse der Stromrichtung folgend.

Fabre-Domergue<sup>1)</sup> fand, daß dieses Gesetz auch für mehrzellige Organismen Geltung hat.

Die roten Blutkörperchen sammelten sich, nach den Beobachtungen von Fabre-Domergue, am positiven Pol an.

Daß die elektrischen Ströme auch einen Einfluß auf die Zellteilung ausüben, hat Galeotti<sup>2)</sup> an den Epidermiszellen beim Salamander nachgewiesen.

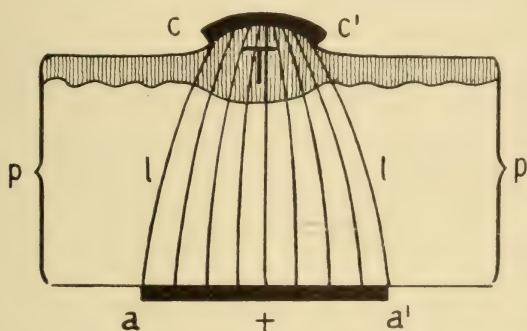
Auch die Wärme hat, nach den Untersuchungen von M. Mendelssohn<sup>3)</sup>, auf Paramoecies denselben Einfluß.

Wie nun O. Hertwig<sup>4)</sup> nachgewiesen hat, geht die Zellteilung nach bestimmten Gesetzen vor sich, in der Regel in der Richtung der großen Achse.

Wenn man nun, nach Fabre-Domergue, die Richtung dieser Achse ändern kann, dann kann man auch die Teilung beeinflussen.

Auf Grund der vorhin erwähnten, experimentellen Untersuchungen ist dies nun, nach Fabre-Domergue, mit Hilfe des konstanten Stromes möglich.

Um nun bei einer Krebsgeschwulst die Zellrichtung zu ändern, müßte man, nach Fabre-Domergue, den elektrischen Strom nach folgendem Schema anwenden.



T = Tumor    aa' Anode.    cc' Kathode.    ll = Stromrichtung.  
pp Die Wandung des Tumors.

Weit größere Beachtung als diese mehr theoretische Verwendung des galvanischen Stromes, dessen Wirkung wegen der geringen Stärke der benutzten Batterien nicht sinnfällig war, fand die unter der Bezeichnung „Galvanokaustik“ bekannte Methode bei der Krebsbehandlung.

<sup>1)</sup> l. c. S. 93.

<sup>2)</sup> Ueber experimentelle Erzeugung von Unregelmäßigkeiten des karyokinetischen Prozesses (Ziegler's Beiträge, Bd. XIV, 1893, S. 288).

<sup>3)</sup> Ueber den Thermotropismus einzelliger Organismen. (Pflüger's Archiv, Bd. 60, 1895, S. 1.)

<sup>4)</sup> l. c. S. 284.

Für diese Methode sind hinreichend starke, galvanische Ketten (Batterien) und ein Platindraht von passender Länge und Dicke notwendig.

Wir verweisen in bezug auf die Geschichte, auf die physikalischen Vorgänge usw. dieser Methode auf die Ausführungen in den gangbaren Lehrbüchern. An dieser Stelle wollen wir nur hervorheben, daß bereits Fabré-Palaprat<sup>1)</sup> im Jahre 1825 an sich selbst eine galvanokaustische Operation vorgenommen hat. Auch Becquerel<sup>2)</sup> wandte bereits diese Methode an.

Die galvanokaustische Behandlung stellt im allgemeinen nur eine verfeinerte Methode der Operation mittels des *Ferrum candens* (cfr. S. 94) vor und dient zur vollständigen Zerstörung der Neubildung durch Hitze.

Im Jahre 1843 empfahl dann Steinheil<sup>3)</sup> zuerst die glühende Schlinge zur Ausführung von Operationen mittels des galvanischen Stromes, eine Methode, die auch von einzelnen Forschern, wie z. B. von Gustav Crusell<sup>4)</sup>, Nélaton<sup>5)</sup>, Amussat<sup>6)</sup> u. a. gelegentlich angewendet wurde.

Zu einer Methode systematisch ausgearbeitet wurde aber die Galvanokaustik erst durch Albrecht Middeldorpf<sup>7)</sup>, der mittels der glühenden Schlinge zuerst einen Nasenrachenpolypen exstirpierte.

Die von Middeldorpf konstruierten Apparate waren aber so kompliziert und teuer, daß diese Methode zunächst nicht Allgemein- gut aller Aerzte werden konnte.

Trotzdem erkannte man aber schon frühzeitig die Vorteile dieser Behandlungsmethode vor anderen Aetz- und Zerstörungsmethoden des Krebses.

Blutungen traten nicht ein, allerdings darf man, ebenso wie bei Anwendung des *Ferrum candens* (cfr. S. 94), nach P. Broca<sup>8)</sup>, sich nicht der Weißglut sondern nur der Rotglut bedienen; denn nur durch letztere werden die Arterien verschlossen.

Ferner ist die galvanokaustische Methode der Operation mit dem Messer aus dem Grunde vorzuziehen, weil Rezidive eher verhütet werden können, da bei der blutigen Operation stets die Gefahr einer Verschleppung von Krebszellen vorhanden ist.

Auf derartige Operationsimpfungen hat bereits Waldeyer<sup>9)</sup> hingewiesen und aus diesem Grunde auch die Galvanokaustik empfohlen. Wir werden noch späterhin auf die Frage, wie solche Zufälle verhütet werden können, ausführlicher zurückkommen.

<sup>1)</sup> Du Galvanisme appliqué à la médecine. Paris 1828, p. 112.

<sup>2)</sup> Traité de l'électricité. Paris 1836. T. IV., p. 306.

<sup>3)</sup> Physiker in München. Cfr. auch: Eugène Henri Collin: De la Galvano-caustie. Thèse de Strassbourg 1868.

<sup>4)</sup> Ueber den Galvanismus als chemisches Heilmittel. Petersburg 1841 (mit mehreren späteren Nachträgen).

<sup>5)</sup> Gaz. des Hôp. 1852; Comptes rend. des Séances de l'Acad. des Sc. 1864.

<sup>6)</sup> Comptes rend. Vol. 37, 1853 Nr. 2; (zuerst mit Hilfe einer Bunsen'schen Batterie); Mém. sur la galvanocaustique thermique. Paris 1876.

<sup>7)</sup> (1824—1868. Chirurg in Breslau.) Die Galvanokaustik, ein Beitrag zur operativen Medizin. Breslau 1854. Mit 4 Tafeln. (Zuerst veröffentlicht in Günsburg's Zeitschrift 1853, Nr. 4.)

<sup>8)</sup> l. c. S. 92 (p. 548).

<sup>9)</sup> Virch. Arch., Bd. 55, 1872, S. 156. Cfr. auch: Bd. I, S. 260, 525 ff.

Die galvanokaustische Behandlung des Krebses fand jedoch bei der Allgemeinheit der Aerzte keinen großen Anklang wegen der zu dieser Behandlungsart notwendigen, damals sehr komplizierten Apparatur.

Auch in neuerer Zeit wurde die galvanokaustische Methode nur selten ausgeübt.

Zielewicz<sup>1)</sup> z. B. wandte diese Methode bei weit vorgeschrittenen Lippencarcinomen an, indem er zunächst den Tumor durch galvanokaustische Einstiche abgrenzte und einige Tage später mit rotglühendem Messer exstirpierte. Nach Abfall des Schorfes ätzte er die Wunde noch mit Milchsäure.

Als nun Paquelin<sup>2)</sup> seinen einfach zu handhabenden Apparat bekannt gab, wurde dieses Instrument, welches denselben Zweck wie der Galvanokauter erfüllte, von den Aerzten bevorzugt.

Ganz besonders eifrig empfahl J. N. v. Nußbaum<sup>3)</sup> die Anwendung des Paquelin'schen Apparates zu dem Zwecke, um inoperable Carcinome wieder operabel zu machen.

Dieser Gedanke ist allerdings nicht neu, und bereits die älteren Aerzte beschäftigten sich mit der Idee, durch therapeutische Maßnahmen einen jauchenden, inoperablen Krebs so umzuwandeln, daß eine Operation ermöglicht werden konnte.

Die für diesen Zweck empfohlenen Mittel und Methoden waren allerdings oft unzweckmäßig.

Je nach dem Stande der Lehre von der Krebskrankheit und entsprechend den Anschauungen über die Entstehung des Krebses, ob es sich um eine lokale Erkrankung oder um eine Diathese handelt, wurden die mannigfachsten Methoden angewendet.

Praun<sup>4)</sup> z. B. empfahl den Genuß von Froschlaich, Franz Xaver de Mare wandelte den okkulten Krebs in einen offenen um, um ihn operabel zu machen (cfr. S. 14), P. Broca hielt die Kompression, Kältebehandlung usw. nicht für Heilfaktoren, sondern nur für vorbereitende Methoden, um einen inoperablen Krebs wieder operabel zu gestalten (cfr. S. 20 und S. 284), eine Anschauung, die auch C. A. Récamier in bezug auf die Wirkung der Kompression vertrat (cfr. S. 282).

Späterhin glaubte man auch, daß Alkoholinjektionen imstande wären einen inoperablen Tumor in einen operablen umzuwandeln (cfr. S. 236) und Horand und Jaboulay (cfr. S. 248) glaubten diesen Zweck auch durch Injektion von Trypanrot erreichen zu können.

Nußbaum nun stellte den Satz auf, daß das Grundprinzip jeder therapeutischen Maßnahme bei der Behandlung des Krebses darin bestehe, eine Herabsetzung des Reizzustandes und der Hyperämie herbeizuführen, also ganz im Gegensatze zu gewissen modernen Bestrebungen, durch Erzeugung einer Hyperämie den Krebs heilen zu wollen (cfr. S. 289 ff.).

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1890, Nr. 25.

<sup>2)</sup> Bullet. génér. de Thérapie, 30. Mai 1876: Comptes rend. Vol. 82, 1876, Nr. 18.

<sup>3)</sup> Ueber Umwandlung maligner Geschwülste (Krebse) in gutartige und über Vorzüge glühender Instrumente. München 1883, kl. 8°, 20 S.

Cfr. auch: Annalen des Städtischen allgemeinen Krankenhauses zu München, Bd. III, 1886, S. 406.

<sup>4)</sup> Anleitung zur Krebskur ohne Schnitt. Ulm 1744.



Eine Herabsetzung des Reizzustandes und der Hyperämie wird nun, nach Nußbaum, durch Beschränkung der Blutzufuhr zu dem Tumor erreicht.

Bei inoperablen Krebsen umschneidet Nußbaum mit dem Thermokauter den Tumor, und zwar derartig, daß er vier rechtwinklig zueinander stehende Schnitte anlegt.

Nach diesem Eingriff hörte in der Regel, selbst bei sehr stark jauchenden, das Leben gefährdenden Carcinomen, Blutungen und Jauchungen auf, der Tumor wird kleiner und läßt sich dann späterhin mit dem Thermokauter vollständig entfernen.

Weiche Tumoren wurden, nach Nußbaum, durch die Umkreisung mit dem Thermokauter härter, das Stroma solider, und der Tumor wurde wieder operabel gemacht.

Die Verwendung des Paquelin bei Behandlung der Krebsgeschwülste ist auch heute noch in gewissen Fällen, wie wir späterhin sehen werden, üblich\*).

Die bisher besprochene, galvanokaustische Behandlung beruht auf dem Prinzip der Zerstörung der Geschwulst durch Glühhitze mittels eines Platindrahtes oder eines anderen Instrumentes, welches durch den galvanischen Strom in Glühhitze versetzt wird.

Wesentlich andere Vorgänge spielen sich aber bei der **Elektrolyse** oder **Galvanolyse** ab.

Hier handelt es sich um chemische Veränderungen, welche bei der Durchleitung eines elektrischen Stromes in den tierischen Geweben hervorgerufen werden.

Es bestehen diese Veränderungen bekanntlich in der Zerlegung der die Flüssigkeit zusammensetzenden Moleküle.

Unterwirft man nun tierisches Gewebe, das wegen seines Flüssigkeitsgehaltes einen guten Leiter darstellt, dieser elektrolytischen Kraft des konstanten Stromes, dann wird nicht nur die die zelligen Elemente umspülende Ernährungsflüssigkeit, sondern auch das Wasser, welches sich in jeder Zelle als integrierender Bestandteil vorfindet, dem vorhin erwähnten Gesetze gemäß zerlegt.

Durch diese Veränderungen muß naturgemäß auch das Gewebe als solches in seinen gesamten Ernährungsverhältnissen eine entsprechende Aenderung erfahren.

Die Galvanolyse hat für die Therapie überhaupt eine große Bedeutung gewonnen und für die Krebsbehandlung insofern, als eine Zerstörung der Oberfläche durch diese Behandlungsart vermieden wird.

Bereits Sarlandières<sup>1)</sup> hat im Jahre 1825 die Elektropunktur für therapeutische Zwecke in Anwendung gezogen, zuerst allerdings nur bei Nervenerkrankungen, späterhin allerdings auch bei Tumoren.

Auch Artidore Miramont<sup>2)</sup> teilt mit, daß er unter Leitung von Descourthils viele Jahre lang Krebsgeschwülste mit der elektrischen Akupunktur behandelt hätte, ohne jedoch günstige Erfolge erzielt zu haben.

\*) Die Operation mit der Forest'schen Nadel werden wir noch späterhin bei Besprechung der Rezidive erwähnen.

<sup>1)</sup> Mémoires sur l'électro-puncture et sur l'emploi du moxa japonais. Paris 1850.

<sup>2)</sup> Du Cancer en général. Thèse de Paris 1837.

Ebenso waren auch Paupert und Demarquay<sup>1)</sup>, Gherrini<sup>2)</sup> u. a. Anhänger dieser Methode, die allerdings nur selten zur Ausführung kam, da man über die Wirkung des elektrischen Stromes bei dieser Behandlungsart bisher vollständig im Dunkeln war.

Erst P. Broca<sup>3)</sup> gab eine Erklärung für die Art, wie der elektrische Strom bei der Galvanopunktur auf Krebsgeschwülste einwirkt.

Nach der Ansicht von Broca wird das Bluteiweiß des Tumors koaguliert, und zwar am positiven Pol.

Die chemische Veränderung, die durch den elektrischen Strom hervorgerufen wird, besteht darin, daß die Säuren sich am positiven Pol ansammeln, die Basen am negativen Pol. Durch diese chemischen Vorgänge wird nun das Gewebe solider Tumoren zerstört.

Die Behandlung des Krebses mittels der Elektrolyse hat aber erst Bedeutung gewonnen durch die Veröffentlichungen von Althaus (London)<sup>4)</sup> und W. Neftel (New York)<sup>5)</sup>.

Althaus hat zuerst systematisch mittels der Elektrolyse Carcinome zu heilen versucht, aber keine Erfolge erzielt, weil sein Apparat viel zu schwach war.

Den ersten Heilerfolg bei einem Carcinom in der Regio mammillaris, welches von Marion Sims in Paris operiert, aber rezidiviert war, hat dann W. Neftel veröffentlicht.

Neftel hat zuerst zwei, dann drei und vier vergoldete Nadeln getrennt in die Geschwulst eingeführt, die mittels „Serres fines“ mit den Leitungsdrähten verbunden waren und schließlich zum gemeinsamen Leitungsdraht des negativen Poles sich vereinigten.

Die breite Anode wurde auf die Haut in die Nähe der Geschwulst aufgesetzt.

Benutzt wurde von Neftel ein Krüger-Hirschmann'scher Apparat mit 30 Siemens'schen Elementen.

Es wurde nun zunächst durch die Geschwulst ein Strom von 10 Elementen geleitet, der allmählich verstärkt wurde, bis alle Elemente eingeschaltet waren.

Die Sitzung dauerte anfangs nur zwei Minuten lang und wurde allmählich bis zu zehn Minuten ausgedehnt.

Beim Herausziehen der Nadeln muß der Strom nach und nach schwächer werden, so daß bei der letzten Nadel überhaupt kein Strom mehr vorhanden ist. Blutungen treten bei dieser Behandlung nicht auf, die Schmerzen sind allerdings anfangs sehr heftig, lassen aber bald nach.

Nach der Operation pflegt die Geschwulst zuerst sich zu vergrößern, der Tumor wird aber weicher und elastischer.

Die Neubildung war nach zweimonatlicher Behandlung verschwunden und das Allgemeinbefinden bedeutend besser geworden.

<sup>1)</sup> Union méd. avril 1858.

<sup>2)</sup> Gazz. med. Lombard. 1866, p. 191.

<sup>3)</sup> l. c. S. 92.

<sup>4)</sup> On the electrolytic treatment of tumours etc. London 1867. Deutsche Klinik 1867, Nr. 35/36 und: Medical Times 1868, p. 469.

<sup>5)</sup> Virch. Arch. Bd. 48, 1869, S. 521.

Die erste Mitteilung Neftel's war nur kurz gehalten, erregte aber doch die Aufmerksamkeit der Chirurgen.

Aber die Nachprüfungen von Victor v. Bruns<sup>1)</sup>, Groh<sup>2)</sup> u. a. konnten die günstige Wirkung der Elektrolyse auf Krebsgeschwülste nicht bestätigen.

Deshalb entschloß sich Neftel<sup>3)</sup> ausführlicher seine Methode zu beschreiben, da er glaubte, daß die Mißerfolge auf eine mangelhafte Technik zurückzuführen wären und besonders auf die Anwendung zu schwacher Ströme.

Die günstige Wirkung der Elektrolyse schreibt Neftel nicht nur der lokalen Einwirkung zu, sondern auch der konstitutionellen, da das Protoplasma eine Modifikation erleidet.

Lokal findet eine elektrolytische Zersetzung des Geschwulstgewebes statt, wobei besonders die an der Kathode angehäuften Alkalien und an der Anode die Säuren zerstörend wirken, eine Theorie, die, wie wir vorhin erwähnt haben, auch bereits Broca aufgestellt hatte.

Auf Grund der von Neftel mitgeteilten, günstig beeinflussen Krebsfälle, versuchten nun auch viele andere Aerzte die Elektrolyse zur Heilung von Krebsgeschwülsten zu verwerten.

Zunächst berichtete S. M. Beard<sup>4)</sup> über günstige Heilerfolge bei Anwendung der Elektrolyse.

Die elektrolytische Zerstörung des die Geschwulst umgebenden Gewebes ist, nach Beard, die Hauptsache bei dieser Behandlungssart.

Dann machte Müller (Waldheim)<sup>5)</sup> Mitteilung über die Heilung eines Mammacarcinomrezidivs bei einem Manne durch elektrolytische Behandlung nach dem Vorgange von Neftel.

Auch Semmola<sup>6)</sup> u. a. konnten viele Heilungen von Krebsgeschwülsten durch die Elektrolyse erzielen. Allerdings hatte Semmola zur Unterstützung der Kur auch noch große Gaben von Jodkali verabfolgt.

Die elektrolytische Behandlung der Krebsgeschwülste hat trotz einiger günstiger Erfolge sich nicht einbürgern können und ist bald der Vergessenheit anheimgefallen, bis **Apostoli**<sup>7)</sup> durch seine epochemachenden Mitteilungen über die Behandlung der Uterusfibrome mittels Elektrizität auch das Interesse für die elektrische Behandlung der Krebsgeschwülste wiederum wach rief.

Apostoli's elektrische Behandlungsmethode unterschied sich von der bisher üblichen Anwendung der Elektrizität zu therapeutischen Zwecken durch die genaue Dosierung des zur Verwendung kommenden Stromes mittels des von Apostoli eingeführten Intensitätsgalvanometers, ferner dadurch, daß trotz des

<sup>1)</sup> Die Galvano-Chirurgie, Tübingen 1870.

<sup>2)</sup> Die Electrolyse in der Chirurgie. Wien 1871.

<sup>3)</sup> Virch. Arch. Bd. 57, 1873, S. 242; Bd. 70, 1877, S. 171; Bd. 79, 1882, S. 465.

<sup>4)</sup> Philadelph. med. and surg. Rec. Vol. 30, 1874, Nr. 11.

<sup>5)</sup> Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. V, 1875, S. 95.

<sup>6)</sup> Klinische Beiträge zur lokalen und allgemeinen Behandlung maligner Tumoren der Brustdrüsen (Allg. Wiener med. Zeitung 1881, Nr. 41).

<sup>7)</sup> On my treatment of fibroid tumours of the uterus by electricity etc. (Vortrag, gehalten auf der 55. Jahresversammlung der British medical Association zu Dublin 1887).



starken und energisch wirkenden Stromes eine schädliche Einwirkung auf die Haut vermieden wurde durch Gebrauch einer äußeren Elektrode aus feuchtem Ton.

Diese Behandlungsart hat auch den Vorzug vollständig schmerzlos zu sein

Der positive Pol wirkt hämostatisch, der negative Pol hingegen erzeugt einen Zustand temporärer Kongestion.

Das zur Ausführung der Apostoli'schen Behandlung notwendige Instrumentarium besteht aus einem guten Intensitätsgalvanometer, einer Batterie mit konstantem Strom, einer Hautelektrode aus feuchtem Ton, einer unpolarisierbaren Intrauterinelektrode aus Platin und einem Stahltroikart für die Galvanopunktur.

Wir können an dieser Stelle nicht näher auf die Technik und auf die Erfolge der Apostoli'schen Behandlungsmethode bei Uterusmyomen eingehen und müssen uns darauf beschränken, zu erörtern, inwieweit diese Behandlung auch bei Carcinomen Anwendung gefunden hat.

In dieser Beziehung hat besonders J. Wernitz<sup>1)</sup> einige bemerkenswerte Beobachtungen gemacht, indem er über 4 geheilte Uteruscarcinome berichtet, die er nach Apostoli's Methode behandelt hatte.

Zur Verwendung kam ein Strom von einer Stärke von 100—200 Milliampère, den man 8—10 Minuten lang auf die Neubildung einwirken ließ. Die Kathode wurde auf den Bauch aufgesetzt, die Anode in Form einer lanzettförmigen Nadel in den Tumor hineingestoßen. Es bildete sich dann an der ulzerierten Neubildung ein graublauer Belag, die Wunde reinigte sich und das Geschwür kam allmählich zur Vernarbung.

Der günstige Erfolg der Apostoli'schen Behandlungsmethode ist, nach Wernitz, ebenfalls nur auf die elektrolytische Wirkung zurückzuführen.

Allein, auch diese Methode entsprach nicht den gehegten Erwartungen.

Vielfach wurde darauf hingewiesen, daß möglicherweise durch Veränderung der Methode und besonders durch Anwendung von ungewöhnlich großen Stromstärken die Resultate bedeutend besser werden könnten, als sie bisher im allgemeinen gewesen sind.

Diesen Ansprüchen glaubte nun J. Jnglis Parsons<sup>2)</sup> durch seine **modifizierte Methode** gerecht zu werden, die bei vier Krebsfällen sich bewährt hätte. Das wesentlich Neue bei dieser Methode besteht darin, daß der konstante Strom nicht kontinuierlich, sondern unterbrochen durch die Geschwulstmasse geleitet wird.

Parsons war der Ansicht, daß durch diese Art der elektrischen Behandlung die Krebszellen vernichtet werden, während die normalen Zellen, welche eine höhere Widerstandskraft besitzen, intakt bleiben.

Die Art der Ausführung von Parsons' Behandlungsmethode war nun folgende:

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1890, Nr. 38.

<sup>2)</sup> Lancet 1889, Vol. II, p. 1108 u. 1252; Brit. med. Journal. 27. April und 8. Juni 1889.

Der Kranke wird zunächst anästhesiert, und dann wird der Strom durch die Geschwulst und durch die benachbarten Gewebe in einer Entfernung von mehreren Zollen mittels feiner, isolierter Nadeln geleitet.

Zur Verwendung kam eine Batterie von 70 Elementen mit einer elektromotorischen Kraft von 105 Volts.

Die Stromstärke betrug im Beginn der Behandlung 10 Milliampère und wurde allmählich bis auf 600 Milliampère gesteigert. Der Strom wurde nach allen Richtungen 50—100 mal durch die Geschwulstmasse geleitet.

Puls und Atmung müssen während dieser Prozedur sorgfältig beobachtet werden.

Die günstige Wirkung dieser Behandlungsmethode zeigt sich, nach Parsons, darin, daß das Wachstum der Geschwulst aufhört, daß der Tumor zusammenschrumpft, daß die Schmerzen verschwinden und das Allgemeinbefinden sich bessert. Auch geschwollene Lymphdrüsen will Parsons durch diese Behandlung zum Schwinden gebracht haben.

Die Geschwulst bildet sich allerdings nicht vollständig zurück, sondern bleibt als träge Masse zurück, ohne weiter gefährlich werden zu können, da die Krebsmasse durch fibröses Gewebe ersetzt ist.

Die Vorteile dieser Methode bestehen also, nach Parsons, darin, daß die normalen Körpergewebe nicht zerstört werden, und daß, falls zu irgendeiner Zeit ein Rezidiv eintritt, der weitere Fortschritt der Erkrankung sofort aufgehalten und die Behandlung so oft als nötig wiederholt werden kann.

Alle diejenigen Patienten, welche die volle Stromstärke vertrugen, sind bis zur Zeit der Veröffentlichung rezidivfrei geblieben.

Die Behandlung kann ferner ambulatorisch durchgeführt werden und der Strom kann durch jeden beliebigen Körperteil geleitet werden, so daß auch Geschwülste behandelt werden können, welche sonst einer Behandlung unzugänglich sind.

Parsons' Methode hat jedoch nicht den Anklang gefunden, den sie eigentlich verdiente.

Eine Zeitlang nahm man überhaupt von jeder elektrolytischen Behandlung des Krebses Abstand, nur hin und wieder berichteten einzelne Forscher, wie z. B. C. W. Reading<sup>1)</sup>, über günstige Heilerfolge bei Mammacarcinomen nach Anwendung des Parsons'schen Verfahrens, wobei Stromstärken von 15 bis 20 Milliampère zur Heilung vollständig genügten. Allerdings muß die Behandlung häufig und lange Zeit hindurch vorgenommen werden, falls der Zweck erreicht werden soll.

Erst in neuerer Zeit hat dann wieder R. Kafemann<sup>2)</sup> Parsons' Methode zu Ehren gebracht, indem es ihm gelang, ein inoperables Epithelialcarcinom der Basis cranii durch elektrolytische Behandlung zur Heilung zu bringen.

Es handelte sich in diesem Falle um einen 38jährigen Mann, bei dem ein sehr weit vorgeschrittenes Epithelialcarcinom\*) des Nasenrachenraumes mit zahlreichen Drüsenmetastasen auf beiden

<sup>1)</sup> Journ. of Electro-Therapeutic. 1896, p. 141.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1910, Nr. 26.

\*) Die Diagnose war histologisch sichergestellt.

Seiten des Halses drei Monate nach der chirurgischen Operation (temporäre Oberkieferresektion!) ziemlich stürmisch rezidierte. Die Geschwulst wurde von Kafemann unter Spiegelleitung kurettiert und in 13 Sitzungen elektrolytisch (Stromstärke = 20 bis 25 Milliampère bei einer Dauer von 10 bis 15 Minuten!) behandelt, mit dem Erfolge, daß der Kranke zwei Jahre lang bis zur Veröffentlichung des Falles rezidivfrei blieb.

Die elektrolytische Behandlung des Krebses beruhte, wie wir gesehen haben, auf dem Prinzip, chemische Veränderungen in der Geschwulst selbst durch den elektrischen Strom hervorzurufen und dadurch die Krebszellen zu schädigen bzw. zu vernichten.

Man hat nun aber auch versucht, Medikamente durch den elektrischen Strom in die Neubildung hineinzuleiten, ein Verfahren, welches unter der Bezeichnung „**Kataphorese**“ bekannt ist.

Bereits Golding Bird<sup>1)</sup> hat diese Methode zur Behandlung von skrophulösen Geschwülsten angewendet, indem er eine Zinkplatte in den Tumor hineinbrachte und einen elektrischen Strom hindurchleitete.

Das Zink wird durch den Strom in Zinkchlorür umgewandelt, welches dann energisch auf die Geschwulst einwirken kann.

Bei Carcinomen versuchte diese Behandlungsart zuerst G. Betton Massey<sup>2)</sup>.

Eine Zinkplatte wurde mit Merkur oder mit Kali arsenicosum oder Jod amalgamiert und mit dem positiven Pol in Verbindung gebracht.

Die negative Elektrode wurde auf eine beliebige Stelle appliziert, die positive hingegen in den Tumor hineingestoßen.

Unter Anästhesierung des Patienten wurden dann elektrische Ströme in einer Stärke von 500 bis 1000 Milliampère hindurchgeleitet mit dem Erfolge, daß das Geschwulstgewebe nekrotisierte, während das normale Gewebe intakt blieb.

Späterhin verstärkte Massey<sup>3)</sup> noch den Strom bis zu 1200 Milliampère. Im ganzen konnte Massey über 10 Heilerfolge mittels dieser Methode berichten.

Daß der elektrische Strom Medikamente auf dem Wege der Kataphorese in die Gewebe leiten kann, hat auch V. Gerlach<sup>4)</sup> experimentell an Jodsalzen nachgewiesen.

Die Menge der kataphorisch eingeführten Stoffe ist, nach Gerlach, nicht nur abhängig von der Konzentration der Lösungen und der Intensität des Stromes, sondern auch von der Stromspannung (Volt).

Massey's Methode ist auch in einem Falle von Rektumcarcinomrezidiv von Keck<sup>5)</sup> angeblich mit günstigem Erfolge angewendet worden. Hingegen behaupteten Taylor und H. Lewis Jones<sup>6)</sup>, daß diese Behandlungsart nur bei Ulcus rodens wirksam wäre.

<sup>1)</sup> Lancet 1877, Vol. I, p. 564 und 605.

<sup>2)</sup> New York Med. Record. 1897, Vol. II, p. 150.

<sup>3)</sup> Med. Rec. 7. April 1900.

<sup>4)</sup> Therapeutische Monatshefte 1900, S. 650.

<sup>5)</sup> Pacif. med. Journ. Febr. 1909.

<sup>6)</sup> Bristol. med. chir. Journ. 9. Juni 1909.



Jones<sup>1)</sup> hatte zur Behandlung von Krebsgeschwülsten auf dem Wege der Kataphorese ein anderes Verfahren angegeben, nämlich die Behandlung mittels „Zinkion“ welche darin bestand, daß die indifferente Elektrode mit dem negativen Pol in Verbindung gebracht wurde, die Zinkplatte aber mit dem positiven Pol.

Die Zinkplatte wurde mit mehreren Kompressen, welche mit zweiprozentiger Zinksulfatlösung angefeuchtet waren, umwickelt und mit dem Carcinom in Berührung gebracht. Dann wurde ein elektrischer Strom in einer Stärke von 5—10 Milliampère hindurchgeleitet und die Umhüllungen der Elektrode öfters erneuert.

Die Erfolge, welche Jones erzielt haben will, sollen sehr günstig gewesen sein. Allein, da weder Krankengeschichten mitgeteilt wurden, noch eine mikroskopische Diagnose stattgefunden hatte, so verlieren die Mitteilungen von Jones sehr an Wert.

Eine ähnliche Behandlungsmethode hat auch Eisenmenger<sup>2)</sup> ausgeübt.

Die „Jontophorese“, wie sie Eisenmenger bezeichnete, und in einem Falle von Uteruscarcinomrezidiv anwendete, wird folgendermaßen ausgeführt:

Als indifferente (negative) Elektrode dient ein mit Gaze umwickelter und in schwach angesäuertes Wasser eingetauchter Gürtel aus Bleiblech. Der Tumor wird mittels eines Milchglasspekulums eingestellt und verschiedene medikamentöse Flüssigkeiten, wie z. B. Formalin, Thymol, Benzoesäure, Salizylsäure, Alkohol usw. werden durch das Spekulum auf den Tumor appliziert.

In diese Flüssigkeit wird dann die mit Watte armierte Anode eingetaucht und ein Strom von 5—100 Milliampère hindurchgeleitet.

Der Erfolg soll ein sehr günstiger gewesen sein.

Ueber die Verwendung hochgespannter Ströme bei der Krebsbehandlung haben wir bereits bei Besprechung der Diathermie berichtet (cfr. S. 295 ff.).

Die Behandlung von Cancroiden mit hochgespannten Strömen hat zuerst J. A. Rivière<sup>3)</sup> mit Erfolg ausgeführt. In neuester Zeit hat auch Christoph Müller<sup>4)</sup> mittelstarke Hochfrequenzentladungen zur Vorbehandlung für eine daran sich anschließende Röntgenbestrahlung angewendet.

Nach den Beobachtungen von Müller wirken derartige Ströme anämisierend auf die Geschwulst ein.

Die kataphorische Behandlung der Krebsgeschwülste hat keine große Bedeutung erlangt, hingegen hat die in neuester Zeit von Keating-Hart (Marseille)<sup>5)</sup> in die Krebstherapie eingeführte

<sup>1)</sup> Lancet 1905, Vol. II, p. 445.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. physikal. u. diät. Therapie, Bd. XII, 1909, S. 725.

Cfr. auch: Frankenhäuser: Ueber den derzeitigen Stand der Jontophorese (Zeitschrift f. Balneologie, Klimatologie usw. 1913, S. 243 und: Archives d'électricité med. Vol. 21, 1913, p. 267).

<sup>3)</sup> Gaz. des Hôp. 1907, p. 1554. Ann. d'Électrobiologie et de Radiologie, Okt. 1909.

<sup>4)</sup> Münch. med. Wochenschrift 1910, Nr. 28.

<sup>5)</sup> Marseille médical 1906, No. 23. Congrès internat. d'électrologie. Milan. Sept. u. Okt. 1906. Revue de Thérapeutique 1907, No. 20.

Un nouveau traitement médico-chirurgical du cancer par D. de Keating-Hart par Desplats. Lille 1907.

**Blitzbehandlung** (Sidération - Fulguration) großes Aufsehen erregt.

Wie Walshe<sup>1)</sup> mitteilt, hat bereits Easton in Dublin in einem Fall von Mammacarcinom die Beobachtung gemacht, daß der Blitz, welcher die Trägerin des Carcinoms gerade an der erkrankten Stelle traf, zwar eine Lähmung bei der Kranken hervorgerufen, auf das Carcinom aber heilend eingewirkt hatte<sup>2)</sup>.

Eine ähnliche Beobachtung teilte auch Allison<sup>2)</sup> mit, der ein Carcinom der Unterlippe nach einem Blitzschlage hatte heilen sehen.

Auch Broca<sup>3)</sup> erwähnt mehrere derartige Ereignisse, die er in politischen Zeitschriften mitgeteilt fand.

Die von Keating-Hart angewandte Methode, die von dem Erfinder zunächst als „Sidération“ bezeichnet wurde, ist von Pozzi<sup>4)</sup> „Fulguration“ genannt worden und besteht in einer elektrochirurgischen Behandlung.

Handelt es sich um ein ulzeriertes Carcinom, dann wird zunächst die erkrankte Partie mit dem scharfen Löffel sorgfältig entfernt, darauf läßt man möglichst kräftige Blitzfunkenbüschel von einer Metallelektrode 5—40 Minuten lang unter häufigem Ortswechsel in einer Entfernung von 2—4 cm auf die Krebsgeschwulst einwirken, während der Kranke sich in tiefer Narkose befindet. Dann wird wiederum die bestrahlte Fläche mit dem Löffel abgeschabt und die Wundfläche abermals 10—15 Minuten lang fulguriert, um die noch zurückgebliebenen Krebszellennester zu zerstören.

Ist die Haut über der Geschwulst noch gesund, dann werden die Weichteile so durchtrennt, daß die Geschwulstmasse möglichst, ohne selbst angeschnitten zu werden, zutage liegt.

Dann erst wird die Blitzbehandlung ausgeführt, die bestrahlte Masse mit dem Löffel entfernt und wieder bestrahlt.

Keating-Hart hatte mit seiner Behandlungsmethode in der ersten Zeit 11 Krebserkrankungen geheilt oder mindestens wesentlich gebessert.

Der von Keating-Hart benutzte Apparat kann, wie Walter Hoffmann<sup>5)</sup> hervorhebt, an einen Röntgenapparat angeschlossen werden, von dem man den 50 cm-Induktor und Wehneltunterbrecher benutzt. Von diesem wird die Elektrizität einem Petroleumkondensator zugeführt, der mit einem Funkenunterbrecher und Solenoid versehen ist. Dieser steht in Verbindung mit dem Oudin'schen Resonator, einer ca. 1 Meter hohen Kupferspirale von mehr als 100 Windungen, die durch einen Schieber mit dem Solenoid so abgestimmt werden kann, daß sie Funkenbüschel von 10—20 cm Länge aus den Metallelektroden entsendet. Die durch die Funkenbüschel entstehende intensive Hitzewirkung suchte Keating-Hart durch einen Kohlen säurestrom oder durch ein Gebläse mit sterilisierter, kalter Luft abzukühlen.

Aus der umstehenden Abbildung ist die ganze Ausrüstung<sup>6\*)</sup> ersichtlich.

Die Behandlung des Krebses mittels Fulguration von Dr. de Keating-Hart (Marseille). Uebersetzt von E. Schumann. Leipzig 1908, 89, 37 S. mit vielen photographischen Abbildungen. (Beschreibung des Instrumentariums findet sich in dieser Schrift S. 5.)

<sup>1)</sup> l. c. S. 58 (p. 205).

<sup>2)</sup> Cfr. auch: Ann. clin. de Montpellier, T. 25, p. 159.

<sup>3)</sup> Lancet, 6. Okt. 1855.

<sup>4)</sup> l. c. S. 92.

<sup>5)</sup> Kongreß der franz. Gesellschaft f. Chirurgie und innere Medizin. Paris, Okt. 1907.

<sup>6)</sup> Medizinisch-technische Rundschau, März 1908.

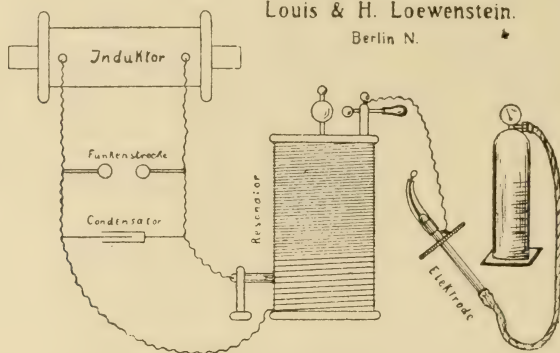
<sup>6\*)</sup> Hergestellt von Louis & H. Loewenstein, Berlin.

Der Apparat besteht aus dem Rumkorf'schen Induktor, dem Petroleumkondensator, dem Resonator, der Kohlensäurebombe mit Reduktionsventil und der Elektrode.

Figur 2.

Louis &amp; H. Loewenstein.

Berlin N.



Die zur Verwendung kommenden Elektroden hat V. Czerny<sup>1)</sup> etwas modifiziert. Czerny benutzte zwei Elektroden, eine mit durchbohrtem Griff (Fig. 3.), durch welchen die Kohlensäure aus einer Bombe und Kautschukschlauch neben der knopfförmigen Metallelektrode entweicht. Die deckende Vulkanithülse ist verschieblich, so daß man die Funkenlänge in Höhlen, wo man nicht genau sehen kann, dadurch regulieren kann.

Die zweite Elektrode (Fig. 4) besteht aus einer 20 cm langen, mit rotem Katheter isolierten, geknüpften Kupfersonde, die Czerny zur Fulguration ohne Kohlensäure benutzt, während Keating-Hart einen Trokar gebraucht, dessen Metallschaft durch Vulkanit oder Glas isoliert ist.

Czerny konstruierte auch noch eine Elektrode mit 3—10 Nadeln (Fig. 5), die er zur Fulguration verwandte.

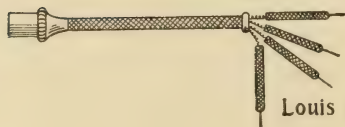
Figur 3.



Figur 4.



Figur 5.



Louis &amp; H. Loewenstein.

Berlin N.

Einige Vorsichtsmaßregeln muß man noch bei dieser Behandlungsmethode beobachten.

Da bei unipolarer Fulguration der Kranke stark mit Elektrizität geladen ist, so daß von ihm überall, namentlich von kurzen Barthaaren, Funken springen, so würden, wenn die Chloroformmaske einen Metallbügel hat, sich durch die überspringenden Funken Verbrennungsschorfe entwickeln. Man muß deshalb

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1908, Nr. 6.



eine Glas- oder Vulkanitmaske anwenden, ebenso muß man den Kranken, wenn er auf einem Metalltisch liegt, durch dicke Wolldecken gut isolieren oder einen Holztisch benutzen.

Es kommt nun bei dieser Behandlungsmethode eine Stromspannung bis zu 300 000 Volt, bei sehr geringer Stromstärke, zur Verwendung, und unwillkürlich fragt sich jeder, wie es möglich ist, daß der Organismus ohne Schaden derartig hochgespannte Ströme vertragen kann.

Nach der Erklärung von Keating-Hart ist die Erregungsfähigkeit der menschlichen Nerven auf bestimmte Schwingungszahlen beschränkt, welche durch die Hochfrequenzströme bei weitem überschritten werden.

Diese Ströme besitzen die Fähigkeit, lebendes Gewebe zu vernichten; aber die Erschütterung erstreckt sich nicht weit von dem Orte, den der Funke trifft.

Der Funke tötet eine große Zahl von Zellengruppen, ohne das Individuum zu gefährden.

Es handelt sich also um keine Tiefenwirkung, sondern nur um eine Methode, die in Verbindung mit der chirurgischen Entfernung, segensreich wirken kann.

Diese Kombination chirurgischer Eingriffe mit langdauernder, hochdosierter Funkenbestrahlung, sowie die Verwendung gekühlter, nicht kaustisch wirkender Funken ist das Grundprinzip der Keating-Hart'schen Methode.

Bald nach Bekanntgabe der Methode wurden Keating-Hart gegenüber Prioritätsansprüche geltend gemacht.

Insbesonde behauptete H. Strebel<sup>1)</sup>, daß er bereits seit dem Jahre 1904 bösartige Geschwülste mit Funkenströmen, die er in kurzer Entfernung auf die Neubildung einwirken ließ, mit Erfolg behandelt hätte.

Die Abkühlung durch Kohlensäure hält Strebel für überflüssig, der Heilerfolg wäre nur ein lokaler.

Auch v. Zeynek<sup>2)</sup> hat bereits im Jahre 1904 die Fulguration bei Tieren mit Teslaströmen ausgeübt, aber nur Verbrennungen und keine Tiefenwirkung hervorgerufen. Aus diesem Grunde hatte Zeynek davon Abstand genommen, die Methode weiter auszubilden und in der menschlichen Pathologie anzuwenden.

Keating-Hart's Behandlungsmethode ist dann von vielen Aerzten in den verschiedensten Ländern nachgeprüft worden.

v. Czerny<sup>3)</sup> hatte das Verfahren bei 35 krebskranken Individuen angewendet, von denen drei Patienten geheilt wurden.

Die Methode ist, nach Czerny, zu empfehlen, besonders bei oberflächlichen, ulzerierten Haut- und Schleimhautkrebsen.

Bei derartigen Carcinomen ist die Bitzbehandlung da sie elektiv nur das kranke Gewebe zerstört, ein viel schonenderes Verfahren als die blutige Operation. Wenn es gelingt, alles

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 2 und 15; 1908, Nr. 14.

<sup>2)</sup> Cfr. W. v. Preysz u. C. Radoničič: Ueber Thermopenetration. — Wiener klin. Wochenschrift 1908, Nr. 15.

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1908, Nr. 6.

Krebsgewebe der Fulguration zugänglich zu machen, kann man sogar eine vollständige Heilung erzielen.

Die zerstörende Wirkung der Blitzstrahlen ist um so intensiver, je länger man sie anwendet.

Czerny war anfangs der Ansicht, daß die Fulguration wirkungsvoller wäre als die Behandlung mit Radium- und Röntgenstrahlen.

Auch in neuester Zeit noch hielt Czerny<sup>1)</sup> die Fulguration für ein durchaus empfehlenswertes Verfahren. Wenn es auch nicht immer gelingt, einen Heilerfolg zu erzielen, so kann man doch durch ein Curettement, kombiniert mit Fulguration, eine inoperable Geschwulst wieder operabel machen, d. h. eine bösartige Geschwulst in eine verhältnismäßig gutartige umwandeln, ein Ziel, welches, wie wir gesehen haben (cfr. S. 303 ff.), auch schon von den älteren Aerzten angestrebt wurde.

Vielfach hielt man deshalb Keating-Hart's Behandlungsmethode auch nur als Palliativverfahren bei weit vorgeschrittenen Krebserkrankungen für zweckmäßig.

So empfahlen z. B. Benckiser und Krumm<sup>2)</sup> die Blitzbehandlung bei inoperablen Uteruscarcinomen, die nach einer derartigen Vorbehandlung oft operabel würden.

Auch G. Leopold<sup>3)</sup> war ein Anhänger dieser Behandlungsmethode bei weit vorgeschrittenen Uteruscarcinomen.

Jeder Krebsknoten wurde 5—10 Minuten lang fulguriert mit dem Erfolge, daß das Krebsgewebe weicher und lockerer wurde und dann leichter sich exstirpieren ließ.

Denselben günstigen Erfolg konnte auch K. Abel<sup>4)</sup> in einem Falle von weit vorgeschrittenem Portiocarcinom bestätigen.

Abel benutzte für seine Operationen ein von Heinz Bauer modifiziertes Instrumentarium, welches eine exakte Dosierung des Funkenbüschels ermöglichte<sup>\*)</sup>.

Friedrich Necker<sup>5)</sup> hatte Keating-Hart's Methode bei allen möglichen Carcinomen in Anwendung gezogen und rühmt besonders die hämostatische und analgesierende Wirkung der Blitzbehandlung, sowie den eigentümlichen, mächtigen Impuls zur Epithelialisierung und Vernarbung der Wunden.

Ob die Fulguration eine elektive Wirkung auf die Krebszellen ausübt, hält Necker nicht für erwiesen.

Hingegen konnte H. Duret<sup>6)</sup> bei Anwendung der Fulguration eine Lymphorrhoe, Hyperleukozytose und eine gesteigerte Vernarbung beobachten.

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift, 1910, Nr. 17.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 10.

<sup>3)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1908, Nr. 27.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 17.

<sup>\*)</sup> Die beiden Hauptmängel der bisher angewandten Apparate — die unregelmäßige Art der Funkenbildung und die außerordentlich hohe Erhitzung der beiden Elektroden — werden durch Vermeidung eines Unterbrechers und durch Anwendung eines Wechselstromes bei diesem Apparat beseitigt. In bezug auf Einzelheiten verweisen wir auf die am angegebenen Orte befindliche, ausführlichere Beschreibung von Abel.

<sup>5)</sup> Wiener med. Wochenschrift 1908, Nr. 19/20.

<sup>6)</sup> Journ. des Sc. de Lille 1909, No. 33/34; Arch. d'Électr. méd. 10. Janvier 1909, p. 36; 25. Aug. 1909, p. 627.

Statistische Nachweise über die Erfolge der Keating-Hart'schen Behandlungsmethode erbrachte in neuerer Zeit besonders R. Desplats<sup>1)</sup>.

Von 139 schweren Erkrankungen wurden 73 geheilt, und in 65 Fällen traten Rezidive ein.

Rezidive stellten sich ein bei	43 Operierten nach	1 Jahr
	" 17	" " 1—2 Jahren
	" 5	" " 2 "
Heilungen dauerten an	" 38	" seit 1 Jahr
	" 30	" " 2 Jahren
	" 5	" " 3 "

Die Fulguration hat jedenfalls, nach Desplats, eine längere Rezidivfreiheit zur Folge als irgendeine andere Behandlungsmethode.

Vorsichtiger spricht sich schon über den Heilwert der Fulguration Leopold Freund<sup>2)</sup> aus, welcher die Fulguration nur als einen Hilfsfaktor für die chirurgische Behandlung ansieht und die Röntgentherapie in jedem Falle der Blitzbehandlung vorzieht.

Als direkter Gegner der Keating-Hart'schen Behandlungsmethode trat Hans Schulz<sup>3)</sup> auf, der nur ungünstige Erfahrungen mit dieser Methode gemacht hatte. Die Fulguration zeigt eine nur geringe Tiefenwirkung und dringt höchstens bis zum Corium ein. Die Granulationen verschwinden bald und neue Rezidive treten auf.

Eine elektive Wirkung auf die Geschwulstzellen hat die Fulguration, nach Schulz, nicht.

Diese Tatsache hat auch Abetti<sup>4)</sup> experimentell nachweisen können.

Abetti setzte Geschwulstzellen in einer Petrischale ohne Ableitung 20—30 Minuten einer Fulguration aus; aber weder die Krebszellen noch die Sarkomzellen von Ratten wurden elektiv zerstört. Es bildet sich lediglich eine oberflächliche, nekrotische Lamelle, deren Breite von der Bestrahlungsdauer abhängig ist. Unter der Lamelle befinden sich aber histologisch unveränderte Tumorzellen. Die Lamelle ist nur eine Folge der Hitze Wirkung, eine Ansicht, die auch Nagelschmidt<sup>5)</sup> vertrat.

Anders gestaltet sich die Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen\*) auf die Geschwulstzellen von Mäusetumoren.

Eine 1—3 stündliche Einwirkung dieser Strahlen bedingt tiefer gehende, ausgedehntere, histologische Veränderungen der Geschwulstzellen — Veränderungen, welche an dem ganzen Tumor erkennbar sind, ohne daß es zu oberflächlichen Nekrosen (Lamellenbildung) kommt.

<sup>1)</sup> Assoc. franç. pour l'Avancement des Sciences. Toulouse, 1. August 1910.

Cfr. auch: Arch. d'Electr. méd. expér. et clin. 1910, p. 627.

Cfr. auch: Paul Devron: Fulguration et Cancer. Étude sur la méthode de Keating-Hart. Thèse de Montpellier 1910, 93 S., 1 Tafel u. 2 Abbildungen im Text (enthält auch die zahlreiche Literatur).

<sup>2)</sup> Die elektrische Funkenbehandlung (Fulguration) der Karzinome. Stuttgart 1908, gr. 8°, 44 S. mit 6 Textabbildungen.

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1909, Nr. 37.

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 549.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 10.

\*) Wir kommen noch späterhin ausführlicher auf diese Behandlungsart zurück.



Spätere, klinische Beobachtungen brachten die Blitzbehandlung ebenfalls bald in Mißkredit.

Thorkild Røvsing<sup>1)</sup> hält die Fulgurationstherapie nur für eine oberflächliche Verbrennung. Ebenso beurteilten Faix<sup>2)</sup>, Ed. Babiaud<sup>3)</sup>, Tuffier<sup>4)</sup> u. a. die Blitzbehandlung, welche eher schädlich als nützlich wäre.

Ganz besonders heftig bekämpfte Paul Segond<sup>5)</sup> Keating-Hart's Behandlungsmethode, die er mit der „Diathermie“ (cfr. S. 296) und mit Doyen's Methode der „Voltaisation bipolaire“ identifizierte.

Nach den Erfahrungen von Segond kann man auch mit anderen Mitteln, wie z. B. mit Arsenikpasten, dieselben Erfolge wie mit der Fulguration erzielen.

Die Fulguration ist, nach Segond, auch nicht ganz ungefährlich. Mindestens 13 % aller Todesfälle fallen direkt der Methode zur Last, und Segond hat selbst 3 Todesfälle infolge eines Nervenchocks beobachtet, ein Ereignis, auf welches man besonders dann vorbereitet sein muß, wenn die Fulguration an solchen Stellen ausgeführt wird, wo wichtige Nerven liegen.

Ferner mangelt der Methode jede Asepsis, und eine exakte Dosierung des Stromes ist nicht möglich\*).

Die analgetische und hämostatische Wirkung der Fulguration, auf die besonders Necker hingewiesen hat (cfr. S. 314), erkennt auch Segond an, allerdings treten diese Erscheinungen nicht immer ein.

Auch die schnelle und glatte Vernarbung, welche als ein Vorzug der Fulguration gerühmt wird\*\*), stellt, nach Segond, nichts weiter vor als ein „cache-misères“. Falls nicht mit dem Messer alles abgetragen wird, wächst der Tumor um so schneller. Die Lokalrezidive wachsen allerdings, nach Segond, etwas langsamer.

In der ersten Zeit hatte Keating-Hart eine Erklärung für die günstige Wirkung der Blitzbehandlung nicht abgegeben, und erst späterhin\*\*\*), nachdem er seine Methode an 247 Krebsfällen erprobt hatte, glaubte er auch die bei der Blitzbehandlung sich abspielenden, biologischen Vorgänge erklären zu können.

Die Blitzbehandlung weist, nach Keating-Hart, sehr günstige

<sup>1)</sup> II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 553.

<sup>2)</sup> Gazette méd. du Centre, Nov. 1909, Juli 1910;

II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 733;

Revue de Chirurgie, 10. Juni 1910.

<sup>3)</sup> Procédé nouveau d'exentération de l'orbite dans les cas de tumeurs malignes diffuses. Thèse de Paris 1910.

<sup>4)</sup> Bullet. de l'Acad. de Méd. 25. Mai 1909.

<sup>5)</sup> II. Internat. Krebskonferenz. Paris 1910, S. 525.

\*) Diesem Uebelstande hat, wie wir vorhin erwähnt haben, Abel durch sein neues Instrumentarium abgeholfen.

\*\*) Cfr. auch A. Zimmern: La fulguration. Sa valeur thérapeutique (Les actualités médicales). Paris 1909.

Ferner: L'étincelle électrique en médecine et la fulguration. — Presse méd. 1908, p. 803;

La fulguration dans le cancer. — Tribune méd. 1909, No. 6 und No. 26.

\*\*\*\*) De Keating-Hart: La fulguration et ses résultats dans le traitement du cancer, d'après une statistique personnelle de 247 cas. Avec 97 fig. das le texte et hors texte. Paris 1909.

Erfolge auf, ohne direkte Zerstörung des Neoplasmas; der Blitz wirkt ferner auf das unterhalb des Tumors befindliche Gewebe ein, auf die Neubildung aber nicht.

Die Wirkung der Blitzbehandlung beruht, nach Keating-Hart, auf einer Beeinflussung der nervösen Zentren.

A. Zimmern<sup>1)</sup>, der wohl die größte Erfahrung über die Keating-Hart'sche Methode hat, ist der Ansicht, daß für die Fulguration die „Phénomènes réactionnels“ charakteristisch seien.

Die von Keating-Hart hervorgehobene Eigenschaft des Blitzes auf die trophischen Nervenzentren einzuwirken, kann, nach Zimmern, unter Umständen von schädlichem Einflusse sein und das Wachstum der Geschwulst beschleunigen. Diese eigenartige Kraft des Blitzes bezeichnete Zimmern als „Action ouloplasique“\*).

Auf Grund seiner Beobachtungen kommt Zimmern zu dem Ergebnis, daß „la réaction du tissu conjonctif, provoquée par l'action ouloplasique de l'étincelle est dans la fulguration le phénomène dominant, et l'activité cicatricielle vraisemblablement l'unique bénéfice de la méthode“.

Die statistischen Ergebnisse Keating-Hart's wurden von Segond<sup>2)</sup> kritisch beleuchtet.

Die Methode eignet sich nur für oberflächliche Haut- und Gesichtskrebse, nicht aber für innere Krebserkrankungen.

Eine Verhütung von Rezidiven ist bei der Blitzbehandlung, nach Segond, möglich, aber nur, wenn eine gründliche, chirurgische Behandlung vor der Fulguration stattgefunden hat.

Die Keating-Hart'sche Methode bildet, nach Segond, nur ein Hilfsmittel zur Stillung von Schmerzen und Blutungen und zur Erzielung einer schnelleren Vernarbung. Als eine Heilmethode kann die Blitzbehandlung aber nicht angesehen werden.

Gegen alle diese Einwände verteidigte aber Keating-Hart<sup>3)</sup> trotzdem seine Methode.

Daß ein Nervenchock eintreten könne, gibt Keating Hart zu, er benutzte deshalb späterhin auch nicht mehr so hochgespannte Ströme. Bei richtiger Technik ist die Fulguration, nach Keating-Hart, eine unschädliche Methode.

Ein plötzliches Wachstum der nicht zerstörten Geschwulst („Coup de fouet“ cfr. S. 197) hat Keating-Hart nie beobachtet. Die Möglichkeit einer Fernwirkung der Fulguration auf das Rückenmark und auf einzelne Nerven bestreitet Keating-Hart nicht.

Diese unangenehme Nebenwirkung des Blitzes wird jedoch, nach Keating-Hart\*\*), aufgewogen durch die günstige Beeinflussung der Schmerzen und der Blutungen und durch die schnelle und glatte Vernarbung ausgedehnter, ulzerierter Krebsgeschwülste.

Die Fulguration ist zwar bis in die jüngste Zeit hinein

<sup>1)</sup> l. c. S. 316.

\*) Zimmern versteht darunter die Eigenschaft „de provoquer des cicatrisations rapides et esthétiques“.

<sup>2)</sup> l. c. S. 316.

<sup>3)</sup> II. Internat. Krebskonferenz. Paris 1910, S. 727.

\*\*) Cfr. auch: Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer. Paris 1910, p. 331.

noch vielfach bei Krebserkrankungen angewendet worden\*), in der Neuzeit jedoch durch die Strahlentherapie, die uns nunmehr beschäftigen wird, vollständig in den Hintergrund gedrängt worden.

\*) Cfr. auch:

Bergonié: La Fulguration. Méthode de Keating-Hart pour le traitement du cancer (Journ. de Méd. de Bordeaux 1908, p. 405).

Léon Bizard: Considérations sur le traitement du cancer par la Fulguration (Ann. de Thérap., Dermatol. et Syphilis, Paris 1908).

Bordier: Adénites néoplasiques. Fulguration (In: „Traité de Chirurgie“ von Le Dentu u. Delbet. Paris 1909, T. XII, p. 218. 2. Ed.).

Dubois-Trepagne: Le traitement du cancer par l'étincelle de haute fréquence (Scalpel, 1907/08, p. 481).

C. Juge: Chirurgie du cancer et fulguration (Arch. prov. de Chirurgie 1908, No. 9).

Eugène Rochard: De la fulguration dans le cancer (Bullet. génér. de Thérapie, T. 158, 1909, p. 441).

E. Albert-Weil: La Fulguration dans le cancer (Journ. de Physiothérapie, 15. März 1909).

Richter: Münchener med. Wochenschrift, 26. April 1910. Cfr. auch die vielfachen Verhandlungen auf allen Kongressen der Neuzeit.



# Die Strahlenbehandlung des Krebses.

## Behandlung mit Lichtstrahlen.

**Sonnenlicht** als ätiologischer und therapeutischer Faktor. Aeltere Anwendung als Kaustikum. Vorzug vor dem Ferram candens. Kasuistische Mitteilungen.

Neuere Beobachtungen über die Heilkraft des reflektierten Lichtes. Heilung von Epitheliomen durch reflektiertes Licht. Statistische Mitteilungen.

**Finsen's Behandlungsmethode:** Einwirkung gewisser Strahlenarten auf Bakterien. Heilung von Hautepitheliomen. Unterschied in der therapeutischen Wirkung bei Lupus und Carcinom.

Nachprüfung von anderen Forschern. Einfluß der ultravioletten Strahlen auf oberflächliche Cancroide. Statistische Ergebnisse.

Postoperative Lichtbehandlung. Experimentelle Untersuchungen von Jensen und Jansen an Mäusetumoren.

Finsenbehandlung kombiniert mit Methylenblau.

**Ultraviolette Strahlen:** Teslaströme. Quarzlampe.

## Behandlung mit Röntgenstrahlen.

**Geschichte:** Erste therapeutische Verwendung gegen Magenkrebs durch Despeignes. Weitere kasuistische Mitteilungen über Röntgenbestrahlung bei Krebsgeschwülsten.

Heilerfolge von Sjögren und Stenbeck. Postoperative Bestrahlung. Günstige Erfahrungen auch von seiten anderer Forscher bei oberflächlichen Krebsen. Zahlreiche Kasuistik.

Wirkung auf oberflächliche Hautkrebse. Schädigung der gesunden Umgebung.

**Technik:** Erste Versuche einer Dosierung. Todesfälle. Meßapparate. Intratumorale Behandlung Strebel's. Expeditiv Methode von Kienboeck. Schädigung durch schwache Dosierung.

Qualität der Röhren. Anfängliche Bevorzugung mittelweicher Röhren zur Behandlung von Krebsgeschwülsten. Werner's „Bestrahlungskonzentrator“. Günstige Heilerfolge mit diesem Apparat.

Unterschied in der Wirkung weicher und harter Röhren. Verbrennungsgefahr bei Anwendung weicher Röhren. Harte Röhren indiziert bei der Behandlung von Krebsgeschwülsten. Tiefenwirkung.

Filterung der Strahlen zur Erzielung einer Tiefenwirkung. Dessauer's Homogenbestrahlung.

Wichtigkeit der richtigen Filterung für den Heilerfolg. Sellheim's „Filterantikathode“.

Heilerfolge bei zugänglichen Krebsen.

Ergebnislose Behandlung innerer Krebse. Bestrahlung durch Operation vorgelagerter Organe. Postoperative Bestrahlung zur Verhütung von Rezidiven.

Operabilität inoperabler Carcinome nach der Bestrahlung.

Radiosensibilität und Mißerfolge. Sensibilisierung der Geschwulst. Desensibilisierung durch Anämie.

Hochfrequenzströme als Sensibilisierungsmittel. Kombination von Röntgenbestrahlung mit Hochfrequenzströmen und chemischen Mitteln.

Röntgenserum. Herstellung desselben.

**Klinische Wirkung:** Besserung des Allgemeinbefindens. Toxämie. Analgesierende Wirkung.

**Biologische Einwirkung:** Einfluß der Röntgenstrahlen auf Protozoen. Bedeutung des Protoplasmas.

Sterilisierung durch Röntgenbestrahlung. Sonstige biologische Erscheinungen nach Röntgenbestrahlung.

**Histologische Veränderungen:** Primäre Beeinflussung der Epithelien. Degeneration. Entzündliche Reaktionserscheinungen. Mikroskopische Untersuchungen über diesen Prozeß.

Histologische Befunde bei bestrahlten Carcinomen nach Perthes.

Primäre Degeneration der Krebszellen. Hemmung der Epithelregeneration. Stillstand des Wachstums.

Bestätigung dieser histologischen Befunde durch andere Forscher.

Sekundäre Bindegewebswucherung. Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Kern der Krebszelle.

Veränderungen an den Blutgefäßen. Obliterierende Endarteriitis. Bedeutung derselben für den Heilerfolg. Gleichzeitiges Auftreten der Endarteriitis und der Nekrose des Parenchyms.

Neubildung von Elastin.

**Elektive Wirkung:** Sensibilität der einzelnen Hautschichten gegen Röntgenstrahlen. Empfindlichkeit der Krebszellen gegenüber den Röntgenstrahlen. Hin-fälligkeit der Krebszelle.

Gründe für diese Erscheinung.

Keine elektive Wirkung. Sensibilität aller proliferierenden Zellen gegenüber Röntgenstrahlen.

Einwirkung auf das Gloykogen der Zelle. Reichliche Entwicklung des glykolytischen Enzyms bei dem bestrahlten Versuchstiere.

Biochemische Theorie. Molekulare Dissoziation und Ionisation. Bordier's Theorie.

Bedeutung der chromogenen Zellen für die Heilung des Krebses.

**Gesamtwirkung** vom histologischen Standpunkte aus. „Radiodestruktion“ und „Radioexcitation“. Marie und Clunet's Theorie. Schematische Einteilung.

Werner's Untersuchungen: Einschmelzung und Nekrose des Tumors als Folge der Bestrahlung.

Neuberg's autolytische Theorie. Bekämpfung dieser Theorie durch Werner.

Gefahren der Nekrose. Wichtigkeit der Schrumpfung des Tumors für den Heilungsprozeß.

Histologische Befunde nach schwachen Dosierungen. Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen vom histologischen Standpunkte aus.

Keine Spezifizität der histologischen Befunde.

Untersuchungen über die Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen in bezug auf die histologischen Veränderungen. Chromatophile Kerne als Ursache der Rezidivbildung.

**Indikationen:** Beschränkung auf oberflächliche Cancroide wegen der geringen Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen. Günstige Beeinflussung des Ulcus rodens und gewisser Sarkomformen.

**Tiefenwirkung:** Technische Neuerungen zur Erzielung einer Tiefenwirkung. Bedeutung der harten Strahlen für die Tiefenbehandlung.

Kombinierte Behandlungsmethoden. Sensibilisierung der Geschwulst durch Diathermie und Hyperämie. Christoph Müller's Behandlungsart.

**Schädigungen:** Ungünstige Einwirkung auf den Geschlechtsapparat. Lokale Verbrennungen. Toxämische Erscheinungen. Schnelleres Wachstum des Tumors durch zu schwache Dosierungen. Akute Kachexie. Paraplegie.

Kontraindikation bei gewissen Krebsformen.

Dermatitis und Röntgencarcinom. Isopathisches Prinzip. Boveri's Theorie. Behandlung des Röntgenkrebses.

## Behandlung mit radioaktiven Substanzen.

### Radium.

**Geschichte** des Radiums. Entdeckung der Strahlenenergie.  
Biologische Einwirkung auf tierische Gewebe.  
Prioritätsstreit zwischen Walkhoff und Becquerel.  
Experimentelle Untersuchungen am eigenen Körper durch London und Goldberg.

Therapeutische Versuche beim Ulcus rodens.  
Histologische Untersuchungen von Scholtz.  
Einfluß der Radiumstrahlen auf Bakterien.  
Untersuchungen von G. Schwarz über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf Hühnereier.

Elektive Einwirkung auf das Lecithin.  
Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung normaler Gewebe durch Radiumstrahlen. Unterschied in der Wirkung auf Epithelien und Endothelien. Stärkere Widerstandsfähigkeit des Bindegewebes. Verhalten der Muskeln und Nerven gegenüber den Radiumstrahlen.

**Behandlung maligner Geschwülste:** Erste günstige Heilerfolge bei Carcinomen von Exner und Caspari. Weitere Kasuistik. Mißerfolge trotz hoher Dosen.

**Filterung der Strahlen:** Wickham's systematische Untersuchungen. Qualität der einzelnen Strahlenarten. Wichtigkeit der richtigen Filterung für den Heilerfolg. Wickham's Filterapparate. Einfluß der einzelnen Strahlenarten auf die Zerstörung der Geschwulst. Anwendung des „Kreuzfeuers“. Selektion der Strahlen durch Dominici. Wichtigkeit der ultra-

penetrierenden Strahlen.  
Bedeutung der  $\gamma$ -Strahlen. Therapeutische Wirksamkeit derselben durch passende Filterung.

Physikalische Eigenschaften der einzelnen Strahlenarten. Sekundärstrahlung. Schädlichkeit derselben.

**Technik:** Strebel's intratumorale Behandlung. Erste Anwendung des Radiums bei Lupuserkrankungen.

Schädigende Wirkung wegen zu geringer Dosen.  
Intensivere Einwirkung durch intratumorale Applikation. Vorzüge derselben vor der epidermalen Anwendungsweise.  
Weitere Mitteilungen über die intratumorale Behandlungsmethode.  
Prioritätsstreit zwischen Delbet und Dominici.  
Béclère's elektrolytische Methode. Wenig günstige Erfolge.  
Mißerfolge bei subkutaner oder intravenöser Einverleibung des Radiums.

**Dosierung:** Wucherungsreiz bei zu schwacher Dosierung. Schädlichkeit allzu kräftiger Dosen.

Destruktive Strahlendosis.  
Wachstumshemmende und wachstumserregende Wirkung des Radiums abhängig von der Dosierung.

Makroskopische und mikroskopische Latenzzeit.  
Wichtigkeit der ersten Einwirkung. Anpassung der Gewebe an die Bestrahlung.

Bedeutung der Dauer der Bestrahlung. Abhängigkeit der Einwirkung von der Menge des Radiums und der Art der Filterung. Statistische Ergebnisse der Heilerfolge.

Technische Neuerungen in bezug auf die Art der Anwendung. Kreuzfeuerwirkung. Fernapplikation.

**Elektive Wirkung:** Rückbildung der Geschwülste ohne Entzündung. Blauel's Untersuchungen über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf die spezifischen Geschwulstelemente. Mäßige Strahlendosis und elektive Wirkung.

**Histologische Untersuchungen:** Exner's Untersuchungen. Primäre Neubildung von Bindegewebe.

Sekundäre Degeneration der Krebszellen.  
Zersprengung der Krebskörper durch das wuchernde Bindegewebe.  
Mechanischer Vorgang.



Apolant's Untersuchungen an Mäusegeschwülsten. Primäre Zerstörung der Krebszellen.

Resorption der nekrotischen Zellmassen charakteristisch für Radiumstrahlen.

Bestätigung der Befunde durch andere Forscher.

Zerstörende und resorbierende Eigenschaften der Radiumstrahlen. Wirkung auf Embryonalzellen.

Die obliterierende Endarteriitis eine sekundäre Erscheinung.

**Makroskopisches Bild:** Schwund des Papillarkörpers. Nekrose der Epithelien. Einschmelzung des Tumors und Zerfall. Schnelle Epithelialisierung. Gutes, kosmetisches Resultat. Ursachen für die Verzögerung der Narbenbildung.

**Art der Einwirkung:** Mechanischer Vorgang. Kongestion des Bindegewebes. Verbrennungsvorgang. Lecithintheorie. Neuberg's autolytische Theorie.

Untersuchungen über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf Fermente. Aktivierung des autolytischen Fermentes.

Bekämpfung der autolytischen Theorie. Experimentelle Untersuchungen von Mesernitsky. Werner's Bestätigung der Lecithintheorie.

**Indikationen:** Beschränkung auf oberflächliche Hautepitheliome. Präcanceröse Erkrankungen. Kontraindikation bei Metastasen und tiefliegenden Carcinomen. Technik der Behandlung bei Oesophagus- und Magencarcinomen. Palliativer Nutzen. Gefahren dieser Behandlungsweise. Apparate zur Behandlung von Rektumcarcinomen.

Wichtigkeit der Radiummenge für den Heilerfolg. Statistische Mitteilungen über geheilte Carcinome. Behandlung der Carcinome der weiblichen Genitalien mit großen Radiummengen.

Heilerfolge bei Blasen- und Prostatacarcinomen. Berichte über geheilte Sarkome.

**Statistik:** Bedingter Wert derselben. Kurze Beobachtungszeit. Exner's Erfolge. Nahmacher's Statistik über geheilte Uteruscarcinome. Finzi's statistische Mitteilungen. Besserung klinischer Symptome. Abhängigkeit des Erfolges von der Radiummenge.

**Inoperable Geschwülste:** Operabilität inoperabler Geschwülste. Postoperative Bestrahlung zur Verhütung von Rezidiven. Vorlagerung inoperabler Geschwülste. Zweizeitige Operation nach Czerny. Radikaloperation bei operablen Geschwülsten.

**Schädigungen:** Dermatitis. Blutungen. Allgemeine, toxische Erscheinungen. Schädigung des Nervensystems.

**Unterschied zwischen Radium- und Röntgenbestrahlung:** Identifizierung in der ersten Epoche der Radiotherapie. Schnellere Reaktion bei Radiumbestrahlung. Physikalischer und biologischer Unterschied der einzelnen Strahlenarten. Analogie zwischen  $\beta$ -Strahlen und Kathodenstrahlen. Verhalten der Radium- und Röntgenstrahlen zu der Fettsäure. Bessere Narbenbildung nach Radiumbestrahlung.

**Sensibilisierung der Geschwulst:** Vorbehandlung mit Arsenik. Werner's experimentelle Untersuchungen. Sensibilisierung durch Kälte, Stauung, Anämie und durch Injektion fluoreszierender Substanzen.

**Ersatzpräparate:** Verwendung der Emanation zur Behandlung von Krebsgeschwülsten. Lebensdauer des Radiums und der Emanation.

Dosierung der Emanation. Braunstein's therapeutische Versuche. Kombinierte Behandlung mit Carboradiogen. Gefahren dieser Behandlungsart.

Anwendung von Rademanit bei Krebserkrankung. Radiogen, Radiol und andere Ersatzpräparate. Geringe Wirkung derselben.

Radioserumtherapie. Angebliche Heilerfolge.

### Behandlung mit anderen radioaktiven Substanzen.

**Pechblende:** Muttersubstanz des Radiums. Woodmann's Versuche. Proliferation des Bindegewebes. Analgetische Wirkung. Arendt's Verwendung der Uranpechblende nach operativen Eingriffen.

**Thorium X:** Intensive Wirkung auf die Blutzellen. Zersetzung des Lecithins und Lipochroms. Hämolytische Prozesse. Hemmung der Zellproduktion. Vergleichende Tabelle über die Lebensdauer der einzelnen radioaktiven Substanzen. Günstige Erfolge bei Hautsarkomen. Gefährlichkeit der intravenösen Einverleibung. Wirkungslosigkeit bei Carcinomen.

Czerny's Versuche mit verdünnten Lösungen. Gefährliche Nebenerscheinungen.

Kombination mit Fermenten und Kieselsäure.

**Radiothorium:** Zerfallsprodukt des Mesothoriums. Therapeutische Versuche bei Mäusecarcinomen.

**Aktinium:** Identität mit Giesel's Emanium. Starke Emanation. Aktinium als Hauptbestandteil vieler Radiumersatzpräparate. Therapeutische Versuche mit Aktiniumemulsion.

**Mesothorium:** Geschichte der Herstellung des Mesothoriums.

Physikalische Eigenschaften desselben. Radiumgehalt.

Erste therapeutische Verwendung bei Lupus und Tuberkulose. Untersuchungen über die Wirkung auf tierische Gewebe Identität der Radium- und Mesothoriumwirkung. Histologische Untersuchungen.

Kombinierte Behandlungsmethode mit Thorium X bei malignen Geschwülsten. Ergebnisse der verschiedenartigen Einverleibung des Mesothoriums in den Organismus.

Unterschied in der Wirkung zwischen Radium- und Mesothoriumbestrahlung.

Wichtigkeit der **Filterung** und **Dosierung** für den Heilerfolg.

Wirkung der  $\beta$ -Strahlen bei der Mesothoriumbestrahlung. Tiefenwirkung der  $\gamma$ -Strahlen. Passende Filterung zur Entfaltung der Wirkung der  $\gamma$ -Strahlen. Große und mäßige Mesothoriummengen. Schädlichkeit der Sekundärstrahlen.

Vorsicht bei Anwendung von Silberfiltern.

Tiefenwirkung der Mesothoriumstrahlen.

**Histologische Befunde:** Primäre Einwirkung auf die Krebszellen. Analoge, histologische Veränderungen wie beim Radium. Verhalten des Bindegewebes. Primäres und neugebildetes Bindegewebe. Befunde an der Muskulatur. Sterilisierende Wirkung auf die Genitalien. Veränderungen an den Gefäßen. Genauere Untersuchungen über die Degeneration der Krebszelle. Lähmung des Zellteilungsvermögens.

Makroskopischer Befund.

**Statistik:** Statistische Mitteilungen von Czerny und Caan. Mitteilungen von Krönig und Gauß über geheilte Carcinome. Bumm's statistische Berichte.

Postoperative Mesothoriumbestrahlung.

Kritische Würdigung der statistischen Berichte. Beschränkung auf inoperable Tumoren.

Vorbehandlung mit Mesothoriumstrahlen. Gefahren der Vorbehandlung.

**Schädigungen:** Blutungen. Schädigung des Darms. Fistelbildung.

**Kombinierte Behandlungsmethode:** Kombination von Mesothoriumbestrahlung mit Carboradiogen, mit Thorium und mit Atoxyl.

Unterschied in bezug auf die Wirkung zwischen Radium- und Mesothoriumstrahlen.

Geringere Lebensdauer des Mesothoriums.

Tiefere Wirkung der Radiumstrahlen.

Ungleichmäßiger Radiumgehalt des Mesothoriums.

**Cholin:** Entstehung dieser Substanz. Chemische Imitation der Strahlenwirkung. Analoge Wirkung wie die Strahlen. Epitheltötende Eigenschaft des Cholins. Experimentelle Untersuchungen. Hellins biologische Theorie. Lecithintheorie.

Lipoidtheorie von Tschachotin. Einwirkung der Radiumstrahlen auf die Plasmahautkolloide.

Alkalische Reaktion und Lipoidtheorie.

Hauptrolle der Lecithintheorie, Nebenrolle der Lipoidhypothese.

Therapeutische Verwendung bei malignen Geschwülsten. Ungünstige und günstige Berichte. Cholinbehandlung zur Unterstützung der Strahlentherapie.

Technik der Anwendung. Reinheit des Präparates. Basisches und salzsaures Cholin.

Indikationen für die Verwendung dieser Präparate. Wirkung auf den Tumor. Gefahren der intravenösen Einverleibung.

Günstige Erfolge mit Borcholin (Enzytol).

Sensibilisierung des Tumors durch Cholin.

Kombination mit Thor X und Röntgenstrahlen.

Einfluß der Dosierung auf den Heilerfolg.

## Zusammenfassende Uebersicht über die Bedeutung der Strahlentherapie bei malignen Geschwülsten.

Wandlungen der Strahlentherapie in bezug auf die **Technik**. Weiche oder harte Strahlen? Wichtigkeit der Filterung. Unterschied der verschiedenen Strahlenart in bezug auf den Härtegrad. Meßinstrumente. Kreuzfeuer. Wirkung schwacher Dosen.

### Sensibilisierung der Geschwulst: Definition.

Zweifache Wege zur Erzielung der Sensibilisierung. Desensibilisierende Methode. Chemische, photochemische, thermische und hyperämische Sensibilisierungsmethode.

Gemeinsames Prinzip aller dieser Methoden.

**Desensibilisierung** durch chronische Reizung und Stauung. Anämisierende Kompression.

Reflektorische Anämisierung durch Chemikalien, Hochfrequenzströme und Fulguration.

**Kombination** mehrerer Methoden wirksamer als Einzelmethode.

v Wassermann's experimentelle Untersuchungen.

**Bestrahlung oder Radikaloperation?** Anhänger und Gegner. Schädlichkeit großer Dosen. Begrenzung der Bestrahlung auf inoperable Fälle. Vor- und Nachbehandlung mit Strahlen Ersatz der Radiumbehandlung durch Röntgenbestrahlung.

## Behandlung des Krebses mit Lichtstrahlen.

Das **Sonnenlicht**, welches, wie wir an einer früheren Stelle\*) auseinandergesetzt haben, in Beziehungen zur Krebsätiologie gebracht wurde, ist ebenso, wie es beim Arsenik, Ruß, Anilin, Röntgenstrahlen usw. der Fall war, auch zu Heilzwecken bei der Krebs-erkrankung verwendet worden.

Le Comte<sup>1)</sup> war wohl der erste Arzt, der die Sonnenstrahlen zur Heilung von Krebsgeschwülsten in Anwendung zog, nachdem er diese Methode von einem Chirurgen kennen gelernt hatte, der auf diese Weise le Comte's Vater von einem Lippenkrebs geheilt hatte.

Die Sonnenstrahlen, durch eine starke Linse auf die Geschwulst geleitet, üben eine kaustische Wirkung aus, ähnlich wie das Ferrum candens, nur ist die erste Methode vorteilhafter, da die Wirkung der Strahlen während der Operation weiter besteht, während das Ferrum candens sofort erlischt, sobald es mit dem feuchten Gewebe in Berührung kommt.

Durch 15tägige Bestrahlung ist es le Comte geglückt, ein ausgebreitetes, zerfressenes Lippencarcinom zur Heilung zu bringen.

\*) Cfr. Bd. II, S. 149 ff.

<sup>1)</sup> (Prof. der Chirurgie in Arcueil) Mém. de la Société royale de Médecine, T. I, 1776, p. 298.



Nach jedesmaliger Bestrahlung wurden die bestrahlten Partien mit Umschlägen von Melissenspiritus behandelt.

Viele Jahrzehnte war dann diese Behandlungsmethode des Krebses in Vergessenheit geraten, und erst in jüngster Zeit hat M. Hirschberg<sup>1)</sup> wieder die Aufmerksamkeit auf die Wirkung der Sonnenstrahlen gelenkt, als er an sich selbst die Abheilung eines Epithelioms\*) der Ohrmuschel durch einen längeren Aufenthalt in der Schweiz\*\*) beobachtete.

Auch C. Widmer<sup>2)</sup> schreibt dem **intensiven Licht**, wie man es besonders im Hochgebirge vorfindet, eine ausgezeichnete Heilkraft bei Krebsgeschwüren zu.

Besonders wirkungsvoll ist das vom Schnee reflektierte Licht.

Schon bei Frostgeschwüren, die sonst schwer zu heilen sind, hat man die Beobachtung gemacht, daß sie unter dem Einfluß des intensiven Lichtes im Hochgebirge schneller zur Heilung kommen.

Widmer hat nun bei einer 81jährigen Frau ein ziemlich großes, warzenförmiges Epitheliom am Handrücken, dessen Operation verweigert worden war, drei Wochen lang täglich mehrere Stunden lang mit dem intensiven Licht im Hochgebirge bestrahlt. In den ersten 10 Tagen war keine Einwirkung bemerkbar, dann stellten sich Anschwellung und Granulationsbildung ein, ähnlich wie bei der Gletscherdermatitis. Das Geschwür reinigte sich, wurde kleiner, die Schmerzen hörten vollständig auf, und nach etwa einem halben Jahre war das Geschwür vollständig geheilt.

Eine histologische Untersuchung der Geschwulst hatte allerdings nicht stattgefunden, so daß die Diagnose nicht gesichert ist.

In einem Falle von Augenlidcarcinom, wo die Diagnose aber durch die mikroskopische Untersuchung sichergestellt war, konnte Widmer denselben günstigen Einfluß der Lichtbestrahlung beobachten.

Steht vom Schnee reflektiertes Licht nicht zur Verfügung, dann kann man auch, nach Widmer, durch einen steilen Trichter das Licht sammeln, wodurch die Lichtkraft um das Zwanzig- bis Fünzigfache gesteigert wird, um es dann auf die Geschwulst einwirken zu lassen.

Dieselben günstigen Erfahrungen mit dem konzentrierten Licht hat auch Valdemar Bie<sup>3)</sup> bei Hautepitheliomen gemacht.

Unter 16 nach dieser Methode behandelten Fällen wurden 7 vollständig geheilt und 5 wesentlich gebessert. Der Heilungsprozeß wird durch eine Rötung, Schwellung und Infiltration der Haut eingeleitet.

Während bisher die Lichtbehandlung des Krebses nur selten ausgeübt wurde, weil man die erzielten Heilerfolge einem Irrtum in der Diagnose zuschrieb, und die Methode auch viel zu unsicher war, zumal nur ganz oberflächliche Hautcarcinome in Frage

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1905, Nr. 41.

<sup>\*</sup>) mikroskopisch allerdings nicht untersucht.

<sup>\*\*</sup>) während der Winterszeit in Genf.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1907, Nr. 13.

<sup>3)</sup> Dermatol. Zeitschrift, Bd. VII, 1900, S. 630.

kamen, die schneller und sicherer durch eine Operation beseitigt wurden, erregte **Finsen's Behandlungsmethode** wieder neues Interesse für die Lichtbehandlung des Krebses.

Finsen's <sup>1)</sup> Lichtbehandlung beruht bekanntlich auf der Fähigkeit der blauen, violetten und ultravioletten Lichtstrahlen Bakterien zu töten\*), eine Entzündung in der Haut anzuregen und durch eine ischämische Haut einzudringen.

Bereits Finsen hatte einige Hautepitheliome nach seiner Methode behandelt und unter 16 Fällen 7 Heilungen erzielt.

Charakteristisch ist die Gewebsabstoßung, nach den Beobachtungen von Finsen, bei Epitheliomen bei dieser Behandlung, was beim Lupus nicht der Fall ist.

Finsen's Methode wurde nun von vielen Forschern auch bei Carcinomen angewendet, aber fast alle Aerzte kamen zu der Ueberzeugung, daß auch diese Behandlungsart sich nur für oberflächliche Cancroide, wie z. B. für das Ulcus rodens, eigne.

Ganz besonders wirksam erwiesen sich, nach den Beobachtungen von Forchhammer <sup>2)</sup>, die ultravioletten Strahlen.

Auch Henry Morris <sup>3)</sup> und M. Möller <sup>4)</sup> fanden Finsen's Methode wirksam, allerdings ebenfalls ausschließlich bei oberflächlichen Carcinomen; denn nur Carcinomzellen in dünnen Lagen werden von dem intensiven Licht abgetötet.

Von 12 oberflächlich gelegenen Hautcarcinomen konnte Möller 7 zur Heilung bringen, und H. J. Schlasberg <sup>5)</sup> berichtete, daß von 19 nach Finsen's Methode behandelten Fällen von Hautepitheliomen 17 sechs Monate bis 2 Jahre lang rezidivfrei geblieben wären.

Sicherer wirkt Finsen's Methode, nach Schlasberg, wenn der Tumor vor der Bestrahlung exkochleiert wird.

Die klinischen Beobachtungen, daß Finsen's Bestrahlung nur auf ganz oberflächlich gelegene Hautepitheliome einwirkt, wurden auch durch die experimentellen Untersuchungen von Jensen und Jansen <sup>6)</sup> bestätigt.

An exzidierten Geschwulstmassen von Mäusetumoren wurde von diesen beiden Forschern die Einwirkung des konzentrierten Bogenlichtes studiert.

Die Geschwulstpartikel, welche keinerlei Zerfallerscheinungen boten, wurden in dünner Schicht zwischen zwei Quarzplatten gepreßt und dann unter beständiger Berieselung der Quarzplatten belichtet.

Die zelltötende Wirkung des Lichtes war nur eine sehr oberflächliche. Bei einer Zellschicht von 1 mm Dicke wurden nur die obersten, der Lichtquelle zugekehrten Zellen abgetötet.

Finsen's Behandlungsmethode fand aus diesem Grunde keine

<sup>1)</sup> Mitteilungen aus Finsen's Lichtinstitut, 1898 und 1900.

<sup>2)</sup> Zuerst im Jahre 1877 von Downes und Blunt (Proceed. of the Royal Soc. of London, 6. Dez. 1877) nachgewiesen. Cfr. auch Klingmüller und Halberstaedter: Ueber die bakterizide Wirkung des Lichtes bei der Finsenbehandlung (Deutsche med. Wochenschrift 1905, Nr. 14).

<sup>3)</sup> Verhandl. der Deutschen dermatol. Gesellschaft 1901 und: Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 38.

<sup>4)</sup> Brit. med. Assoc., 29. Juli 1902 (cfr. Referat in: Münchener med. Wochenschrift 1902, S. 1552).

<sup>5)</sup> Nord. med. Arkiv 1904, Abt. II, H. III, No. 10.

<sup>6)</sup> Hygiea 1906, No. 1.

<sup>6)</sup> Mitteilungen aus Finsen's Lichtinstitut 1904, H. VII.



Anwendung bei ausgebreiteteren Carcinomen, nur A. Jacobi<sup>1)</sup> glaubte in mehreren Fällen von inoperablen Tumoren einen Stillstand des Wachstums nach Finsenbestrahlung beobachtet zu haben, allerdings verband Jacobi mit dieser äußerlichen Behandlung auch eine innere Kur mit Methylenblau (cfr. S. 245), welches er in täglichen Dosen von 2 bis 6 grains verabfolgte.

Auch die **ultravioletten Strahlen** anderer Lichtquellen wurden zur Krebsbehandlung in Anwendung gezogen.

Horace Manders<sup>2)</sup> benutzte die ultravioletten Strahlen der Teslaströme (cfr. S. 295), weil er die Beobachtung gemacht zu haben glaubte, daß diese Strahlen auf die Vitalität der Zellen und auf die Produktion von Alexinen von Einfluß sind.

An Tumormäusen haben auch Cernovodeanu und Nègre<sup>3)</sup> die Wirkung der Strahlen einer Quarzlampe\*) von 1500 Wachs-kerzenintensität untersucht.

Die Geschwülste wurden auf eine Entfernung von 3 bis 4 cm 15 bis 20 Minuten lang bestrahlt mit dem Erfolge, daß die Neubildung zerfiel und ein schwarzer Brandschorf ohne Entzündung sich bildete. Die Vernarbung der Wundfläche fand in 15 bis 20 Tagen statt.

Auf gesunde Mäuse hatte die Bestrahlung gar keine Einwirkung.

Alle diese Arten von Strahlenbehandlung konnten sich jedoch in der Krebstherapie nicht einbürgern, zumal in neuerer Zeit Strahlen von ganz besonderer Kraft, nämlich die Röntgenstrahlen und die Strahlen der radioaktiven Stoffe, eine neue Aera der Krebsbehandlung einzuleiten schienen.

## Die Behandlung des Krebses mit Röntgenstrahlen.\*\*)

Kurze Zeit nach Bekanntgabe der epochalen Entdeckung Röntgen's<sup>4)</sup>, auf deren Bedeutung für die medizinische Diagnostik zuerst Jastrowitz<sup>5)</sup> hingewiesen hatte, wurden Röntgenstrahlen

<sup>1)</sup> Journ. of Americ. med. Assoc. 1906, No. 19.

<sup>2)</sup> Lancet 1901. Vol. II, p. 845.

<sup>3)</sup> Soc. de Biologie de Paris 1909, T. 66, p. 212.

\*) Cfr. auch Georges Dreyer: Mitteilungen aus Finsen's Lichtinstitut 1904, H. VII, S. 150.

Kromayer: Deutsche med. Wochenschrift 1906, Nr. 10.

P. Wichmann: Ibidem, Nr. 17.

\*\*) Bei der ungeheuren Fülle der Literatur über die Strahlenbehandlung des Krebses müssen wir uns, sowohl bei der Besprechung der Röntgentherapie, als auch der Therapie mit radioaktiven Substanzen auf die Hauptmomente beschränken. Wir können an dieser Stelle nur einen Ueberblick über die Fortschritte, die bis zur Gegenwart in bezug auf diese Behandlungsart gemacht worden sind, geben und verweisen den Leser, der sich näher orientieren will, auf die noch zu erwähnenden Hauptarbeiten und auf die zahlreichen Fachzeitschriften, wie z. B. „Strahlentherapie“, Berlin-Wien. Herausgegeben von Bickel, Jungmann u. a.; „Radium in Biologie und Heilkunde“ Leipzig. Herausgegeben von Gudzent und Markwald; „Fortschritte auf d. Gebiete der Röntgenstrahlen“. Hamburg. Herausgegeben von Albers-Schönberg; „Zeitschrift f. Röntgenkunde und Radiumforschung“. Herausgegeben von P. Krause-Leipzig, ferner die französischen Zeitschriften „Radium“ Paris (Masson & Comp.); Journ. de Radiologie et d'Electrologie. Paris (Masson & Comp.); Annales d'Electrobiologie et de Radiologie. Paris (Vigot frères) u. a.

<sup>4)</sup> Vorläufige Mitteilung in den Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg, Dezember 1895.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1896, Nr. 5.



auch zu therapeutischen Zwecken in Anwendung gezogen, und zwar zuerst von Despeignes<sup>1)</sup> zur Behandlung eines Magencarcinoms.

Despeignes will auch die Beobachtung gemacht haben, daß durch die Bestrahlung der Tumor kleiner geworden wäre.

Kurz darauf behandelte auch Voigt<sup>2)</sup> ein inoperables Pharynxcarcinom mit Röntgenstrahlen, jedoch ohne nähere Angaben über Technik und Erfolg.

Etwas ausführlicher berichtete dann Gocht<sup>3)</sup> über die Anwendung von Röntgenstrahlen bei Mammacarcinomen, die allerdings nicht zur Heilung kamen, wohl aber war ein deutlicher Nachlaß der Schmerzen zu beobachten.

Andere Forscher hingegen, wie z. B. Dumstrey<sup>4)</sup>, hatten gar keine Erfolge bei Carcinomen aufzuweisen, im Gegenteil, bei einem Rektumcarcinom wurden die Schmerzen nach der Bestrahlung sogar heftiger.

Alle diese Mitteilungen über die Röntgenbehandlung von Krebsgeschwülsten blieben aber unbeachtet, und erst durch die Veröffentlichungen von Tage Sjögren<sup>5)</sup> und von Thor Stenbeck<sup>6)</sup>, denen es gelang, Cancroide des Gesichtes und des Rückens durch 30 bis 40 Bestrahlungen von einer Dauer von 10 bis 15 Minuten vollständig zur Heilung zu bringen, wurde die Aufmerksamkeit der Aerzte auf diese Behandlungsart gelenkt.

Ganz besonders suchte Sjögren<sup>7)</sup> an einem größeren Material die Heilkraft der Röntgenstrahlen bei Carcinomkrankungen nachzuweisen, und bis zum Jahre 1902 konnte er bereits über 21 behandelte Fälle berichten, von denen 14 vollständig geheilt wurden.

Aber schon Sjögren gab den Rat, das Carcinom zuerst zu operieren und dann eine **Nachbehandlung** mit Röntgenstrahlen auszuführen zur Zerstörung der zurückgebliebenen Keime.

Seit den Mitteilungen von Sjögren und Stenbeck<sup>8)</sup> haben nun viele Aerzte einen Versuch mit der Röntgentherapie der Carcinome angestellt.

Fast alle Berichte, die aus dieser Zeit stammen, lauteten sehr günstig.

Magnus Möller<sup>8)</sup> konnte ein Gesichtsepitheliom nach 100

<sup>1)</sup> Lyon. méd. Juli u. August 1896, p. 428 u. 503; cfr. auch Rudolf Hoffmann: Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 79, 1906, S. 406.

<sup>2)</sup> Hamburger Aerzteverein, 3. Nov. 1896.

<sup>3)</sup> Therapeutische Verwendung der Röntgenstrahlen (Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. I, 1897, S. 14).

<sup>4)</sup> Med. Gesellschaft, Leipzig, 22. Juni 1897.

<sup>5)</sup> Zuerst mitgeteilt am 19. Dez. 1899 der schwedischen medizinischen Gesellschaft (cfr. auch Magnus Möller: Der Einfluß des Lichtes auf die Haut in gesundem und krankem Zustande — Bibliotheca medica. Abt. D. II, H. VIII, 1900).

<sup>6)</sup> Mitteilungen a. d. Grenzgebieten der Med. u. Chir. Bd. VI, 1900, S. 347.

<sup>7)</sup> Sjögren u. Sederholm (Fortschritte a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. IV u. V, S. 37).

<sup>8)</sup> Sjögren u. Stenbeck: Nordisk Tidskrift for Terapie, Oct. 1904 und: Hygiea 1904, H. X.

<sup>\*)</sup> Cfr. auch: Stenbeck u. Bolleau (Arch. d'Électricité méd. 1901, No. 103 — Heilung von Cancroiden des Gesichtes.

<sup>8)</sup> cfr. Nr. 5.

Sitzungen bis auf einen kleinen Rest, der durch Operation beseitigt wurde, zur Heilung bringen.

Ebenso konnten auch bald darauf J. H. Sequeira<sup>1)</sup> (Ulcus rodens), E. Schiff<sup>2)</sup> (Rezidiv eines Gesichtsepithelioms), F. H. Williams<sup>3)</sup> (Lippenkrebs), A. Clark<sup>4)</sup> (ulzeriertes Mammacarcinom) und viele andere Aerzte über glänzende Heilerfolge bei Anwendung der Röntgenstrahlen berichten.

Immer handelte es sich jedoch in diesen Fällen um äußere, leicht zugängliche Krebsgeschwülste.

Auch inoperable Carcinome hat bereits P. H. Eijkmann<sup>5)</sup> mit Röntgenstrahlen behandelt und günstig beeinflussen können, wenn er diese Behandlung noch mit einer vegetarischen Diät verband.

Nunmehr häuften sich die Berichte über die günstigen Erfolge der Röntgenbehandlung bei allen möglichen Carcinomarten derartig\*), daß Otto Schär<sup>6)</sup> im Jahre 1904 bereits über 500 aus der Literatur gesammelte Fälle berichten konnte, eine Zahl, die in den folgenden Jahren\*\*) noch zunahm und schließlich nicht mehr zu übersehen war\*\*\*).

Die Röntgenbehandlung wurde zuerst bei Carcinomgeschwülsten

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 1901, Vol. I, p. 1307.

<sup>2)</sup> Wiener med. Doktorengesellschaft Nov. 1901.

<sup>3)</sup> Boston. med. and. surg. Journ. 17. Jan. 1901.

<sup>4)</sup> Brit. med. Journ. 1901, Vol. I, p. 1398.

<sup>5)</sup> Krebs und Röntgenstrahlen, Haarlem 1902.

\*) Cfr. z. B. aus dem Jahre 1902 die Berichte von

G. B. Ferguson: Brit. med. Journ. 1902, Vol. I, p. 265.

Bryant, Ibidem, 17. Mai 1902 (Uterus- und Rektumcarcinom).

O. Fittig: Schlesische Gesellschaft für vaterländische Kultur. 28. Nov. 1902.

Delavan: New York med. Record, 18. Oct. 1902.

Ch. W. Allen: Ibidem, 15. Nov. 1902 (unter 50 Fällen 26 geheilt).

Walker: Brit. med. Journ. 10. Mai 1902.

Aus dem Jahre 1903:

v. Mikulicz u. O. Fittig: Bruns' Beiträge, Bd. 37, 1903, S. 676.

Marquardt: Schlesische Gesellschaft für vaterländische Kultur, 13. Febr. 1903 (cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift 1903, Nr. 22).

A. Exner: Wiener klin. Wochenschrift 1903, Nr. 25.

Kronfeld: 75. Versamml. Deutscher Naturforscher u. Aerzte, Kassel, September 1903.

Léon Labbé: Bullet. de l'Acad. de Méd. 1903, Nr. 25.

E. R. Meek: Boston. med. and surg. Journ. Juni 1903.

W. J. Morton: Med. Record, 25. Juli 1903.

W. Scholz: Deutsche med. Wochenschrift 1903, Nr. 33.

Krogius: Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 71, 1903, p. 97.

G. Perthes: Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1903, Nr. 36.

6) Die Behandlung der krebsartigen Erkrankungen mit Röntgenstrahlen. Eine Studie über die bisherigen Erfahrungen von über 500 Fällen. Bern 1904.

\*\*) Cfr. z. B. L. Freund: Wiener med. Wochenschrift 1905, Nr. 50 (mit zahlreichen Literaturangaben).

v. Mikulicz: Deutsche med. Wochenschrift 1905, Nr. 17 und die zusammenfassende Darstellung von Karl Hermann Schirmer im Zentr.-Bl. f. d. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. Bd. X, 1907, Nr. 1—5 (mit 325 Literaturangaben!).

\*\*\*) Ueber die neuere Literatur cfr. hauptsächlich H. Gocht: Röntgenliteratur. Stuttgart 1911/12, 2 Bände.

Die in jüngster Zeit von G. Klein (Münch. med. Wochenschrift 1913, Nr. 17) für sich in Anspruch genommene Priorität der Krebsbehandlung mit Röntgenstrahlen, die er gemeinsam mit Eltze in der Zeit von 1904—1907 ausgeführt hätte, erübrigt sich auf Grund unserer Ausführungen.

versucht, und erst einige Zeit später unterwarf man auch Sarkome dieser Behandlungsart.

Zuerst berichtete Rickets<sup>1)</sup> über die erfolgreiche Behandlung eines Sarkoms der Brustwand mittels Röntgenstrahlen, dann konnte auch Carl Beck<sup>2)</sup> die günstige Wirkung der Röntgenstrahlen auf Sarkome bestätigen.

Angeregt durch diese Mitteilungen versuchte auch Max Schüller<sup>3)</sup> ein inoperables Sarkom bei einem Kinde mit Röntgenstrahlen zu behandeln.

Die ersten Bestrahlungen wirkten zwar sehr günstig auf die Geschwulst ein, der Erfolg hielt jedoch nicht lange vor, denn der Tumor wuchs bald weiter.

Schüller hatte zwar keinen Heilerfolg bei seinen Fällen zu verzeichnen, er empfahl aber die Röntgenbehandlung nach einer Operation anzuwenden, um Rezidive zu verhüten, ein Rat, den, wie wir vorhin erwähnt haben (cfr. S. 328), auch bereits Sjögren gegeben hatte.

Von anderen Aerzten konnte jedoch nur günstiges über die Behandlung von Sarkomen mit Röntgenstrahlen berichtet werden.

A. Krogius<sup>4)</sup> z. B. brachte ein periostales Sarkom des Schädels zur Heilung, Chrysospathes<sup>5)</sup> ein Sarkom des Bauches, Mertens<sup>6)</sup> ein Spindelsarkom des Schulterblattes, A. Béclère<sup>7)</sup> ein Sarkom des Oberkiefers und W. B. Coley<sup>8)</sup> konnte bereits über 40 mit Röntgenstrahlen behandelte Sarkomfälle Mitteilung machen.

Allein Coley hatte bei seinen Fällen den Eindruck, daß die Sarkomerkrankungen durch Röntgenstrahlen nicht so günstig beeinflußt würden, wie z. B. das Ulcus rodens, und daß bei den anderen bösartigen Geschwülsten es sich nur um eine vorübergehende Besserung handle.

Eingehendere Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Sarkome hat dann besonders Kienböck<sup>9)</sup> angestellt, der zu dem Ergebnis kam, daß der histologische Bau der Sarkome ohne Einfluß auf die Wirkung der Röntgenstrahlen wäre.

Unter 39 Rundzellensarkomen trat durch Röntgenbestrahlung 15mal ein Schwund, 16mal eine Schrumpfung der Geschwulst ein und in 8 Fällen war kein Erfolg zu verzeichnen.

Unter 11 Spindelzellensarkomen wurde 5mal ein Schwund der Geschwulst, 4mal eine Schrumpfung beobachtet und in zwei Fällen war die Behandlung ergebnislos.

Am besten wirken die Röntgenstrahlen, nach den Beobachtungen von Kienböck, auf oberflächlich sitzende, von der Haut oder

<sup>1)</sup> Journ. of Americ. med. Assoc. Vol. 34, 1900, p. 76.

<sup>2)</sup> New York med. Journ. 16. Nov. 1901.

<sup>3)</sup> Deutsche Medizinal-Zeitung 1903, Nr. 4.

<sup>4)</sup> Finska Läkar. Handlingar 1903, No. 8.

<sup>5)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1903, Nr. 50, S. 2182.

<sup>6)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 13.

<sup>7)</sup> Le Radium, Vol. I, 1904, p. 1.

<sup>8)</sup> Med. Record 1903, Vol. I. p. 441 und: Med. News, 6. Febr. 1904.

<sup>9)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1904, S. 115; 1905, Nr. 15.

Wiener med. Presse 1905, Nr. 49; Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. IX, 1906. Allg. Wiener med. Zeitung 1906, Nr. 27—34.



den Lymphdrüsen ausgehende Sarkomgeschwülste ein. Osteo- und Chondrosarkome, sowie blutreiche Geschwülste sind schwer zu beeinflussen, weiche Tumoren sind für die Behandlung günstiger als harte Geschwülste. Rasch wachsendes, in reger Proliferation begriffenes Gewebe wird von Röntgenstrahlen ganz besonders beeinflusst.

Allmählich kam man nun zu der Auffassung, daß die Röntgenbehandlung sich nicht für alle malignen Geschwülste eigne, und daß man strenge **Indikationen** aufstellen müsse, wenn man vor Mißerfolgen geschützt sein will.

In der ersten Epoche der Röntgentherapie, als die Technik noch wenig entwickelt war, und als man über Dosierung und Wirkung dieser Strahlen noch ganz im Unklaren war, ebenso wie über die schädlichen Folgen der X-Strahlen, zog man die Grenzen der Anwendung dieser Behandlung ziemlich eng.

O. Fittig<sup>1)</sup> z. B. behandelte nur ganz oberflächlich gelegene Hautkrebse, deren Heilung ihm in 12 Fällen gelang.

Auf tief sitzende Carcinome hätte die Röntgenbehandlung, nach Fittig, gar keine Wirkung.

Zu demselben Ergebnis kamen auch Robert H. Vose und Walter C. Howe<sup>2)</sup> auf Grund von 120 behandelten Krebsfällen.

Nach den Erfahrungen dieser beiden Forscher haben die Röntgenstrahlen nur auf oberflächlich gelegene Krebse eine Einwirkung. Der zerstörende Prozeß geht nur sehr langsam vor sich, und da die Röntgenstrahlen auch das umliegende, gesunde Gewebe zerstören, so ziehen Vose und Howe die chirurgische Behandlung der Röntgentherapie vor.

Beinahe schien es so, als ob auch die Strahlentherapie, ebenso wie viele andere Behandlungsmethoden, die anfangs sehr überschätzt wurden, und dann nach Mitteilung von Mißerfolgen schnell in Vergessenheit gerieten, dasselbe Schicksal ereilen sollte, wenn es nicht der **Technik** gelungen wäre, diese Methode so zu verbessern, daß sowohl ihre Dosierung, als ihre Wirkung genau bemessen werden und ihre schädlichen Einflüsse möglichst beseitigt werden konnten.

Am meisten fürchtete man in der ersten Epoche der Röntgenbehandlung die Verbrennungen, welche durch die Röntgenstrahlen hervorgerufen werden.

Bereits O. Lassar<sup>3)</sup> dosierte deshalb die Stärke dieser Strahlen, indem er 2—2½ Ampère Stromstärke benutzte, bei einer Funkenweite von 20—25 cm.

Trotzdem muß auch, nach Lassar, äußerste Vorsicht bei dieser Behandlungsmethode beobachtet werden, da vielfach Todesfälle, besonders bei alten Leuten, vorgekommen sind.

Eine richtige **Dosierung**, d. h. eine genaue Bestimmung der Intensität der Röntgenstrahlen, ist aber erst durch die Unter-

<sup>1)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 42, 1904, S. 505.

<sup>2)</sup> The effects of the Roentgen ray upon cancer. (The third report of the Caroline Brewer Croft cancer commission of the Harvard medical school., Boston 1905, p. 59.)

<sup>3)</sup> Komitee für Krebsforschung in Berlin 13. Dez. 1904.

suchungen von Holz knecht<sup>1)</sup>, Kienböck und Belot<sup>2)</sup> u. a. erzielt worden.

Der „Chromoradiometer“ von Holz knecht, ebenso Kienböck's „Quantimeter“<sup>\*)</sup> haben sich nicht bewährt, während der „Radiometer“ von Sabourand und Noiré<sup>3)</sup> allgemeine Anerkennung fand<sup>\*\*)</sup>.

In jüngster Zeit hat Holz knecht<sup>4)</sup> das Verfahren von Sabourand und Noiré noch modifiziert, wodurch, wie Ernst Runge<sup>5)</sup> auf Grund von 2500 Bestrahlungen mitteilt, eine Schädigung durch Röntgenstrahlen in bezug auf gesundes Gewebe fast ausgeschlossen ist<sup>\*\*\*)</sup>.

Die **Art der Anwendung** der Röntgenstrahlen bei der Behandlung maligner Geschwülste hat nun im Laufe der Zeit mannigfache Aenderungen erfahren.

In der ersten Epoche der Strahlenbehandlung hat bereits H. Strebel<sup>6)</sup> zur Erzielung einer wirksamen Bestrahlung die intratumorale Methode bei Anwendung des Radiums empfohlen, welches mittels Aluminiumstäbchens direkt in den Tumor eingeführt wurde.

Auch für die Röntgenbestrahlung hielt Strebel<sup>7)</sup> die intratumorale Methode für die wirkungsvollste.

Durch Konstruktion von besonderen Röhren<sup>†)</sup> konnte Strebel diese Behandlungsart ausführen.

Die Spiegelkathode fällt bei diesen Röhren weg, die Kathodenstrahlen fallen direkt auf die Glaswand, und zwar auf eine bestimmte Stelle, diese dadurch zum Aussenden von Röntgenstrahlen veranlassend. Gegenüber der Kathode ist nämlich die Glaswand zu einem spitz zulaufenden Rohr ausgezogen, auf dessen Ende die Kathodenstrahlen fallen und so zum Leuchten bringen.

Die von dieser „Glasantikathode“ ausgehenden Strahlen gehen nach allen Richtungen.

Es wird nun ein Schnitt in den Tumor gemacht und diese besonders konstruierten Röhren sterilisiert in den Tumor eingeführt.

Die intratumorale Röntgenbestrahlung hat jedoch bei der Krebsbehandlung nur selten Anwendung gefunden, in der Regel bevorzugte man die Bestrahlung der Geschwulst aus größerer oder geringerer Entfernung.

Robert Kienböck<sup>8)</sup> z. B. wandte die „expeditiv Methode“ mit Vollsitzungen in monatlichen Intervallen an, oder eine

<sup>1)</sup> Die Röntgentherapie am Röntgenlaboratorium im K. K. Krankenhause zu Wien 1904.

<sup>2)</sup> Verhandl. der Deutschen Röntgengesellschaft. Erster Kongreß 1905, S. 184 Cfr. auch Belot, Brocq, Lenglet, Bissérié (Ann. de Dermatol. et de Syphiligraphie, Nov. 1903, p. 817).

<sup>\*)</sup> Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. IX, H. IV.

<sup>3)</sup> Presse méd. 1904, Nr. 82.

<sup>\*\*)</sup> Der „Radiometer“ beruht auf dem Holz knecht'schen Prinzip. Als Indikator dient ein Reagenspapier mit Bariumplatincyänür.

<sup>4)</sup> Wiener med. Wochenschrift 1911, Nr. 35.

<sup>5)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 31 und: Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 36, 1912 — Ergänzungsheft.

<sup>\*\*\*)</sup> In bezug auf Einzelheiten und weitere Fortschritte in der Dosierung der Röntgenstrahlen verweisen wir auf die gangbaren Lehrbücher.

<sup>6)</sup> Deutsche Medizinal-Zeitung 1903, Nr. 103.

<sup>7)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1907, Nr. 11.

<sup>†)</sup> Ausgeführt von M. Becker & Comp. in Hamburg.

<sup>8)</sup> Allg. Wiener med. Zeitung 1906, Nr. 27.

Bestrahlung ohne Etappen alle 8—14 Tage, aber mit geringen Dosen (Messung durch offenen Dosimeter oder durch das registrierende Quantimeter).

Die Vollsitzung erzeugt eine Dermatitis leichten Grades mit Erythem und Pigmentation.

Die Lichtqualität stammt aus weichen oder harten Röhren.

Bei kleinen Tumoren benutzte Kienböck eine geringe Fokusdistanz, bei mittelgroßen Geschwülsten eine Entfernung von 16 bis 20 cm und bei tiefsitzenden Neubildungen eine Fokusdistanz von 30 cm.

Die Wichtigkeit der Dosierung für die Behandlung von Krebsgeschwülsten hat auch schon H. Hübner<sup>1)</sup> erkannt, nach dessen Beobachtungen eine zu schwache Dosierung wachstums-erregend wirkt.

Hübner wandte deshalb bei der ersten Bestrahlung sehr starke Dosen an, und erst im weiteren Verlauf der Behandlung bediente er sich auch schwächerer Strahlen.

Hübner benutzte ausschließlich weiche Röhren, die Umgebung der Geschwulst wurde durch Bleifolie vor Schädigung geschützt.

Mit dieser Methode erzielte Hübner sehr gute Heilerfolge bei Hautcarcinomen.

Die **Qualität** der Röntgenröhren, ob weiche oder harte Röhren angewendet werden sollen, spielte nun bis zur Gegenwart eine große Rolle in der Strahlenbehandlung des Krebses.

Mittelweiche, Müller'sche Wasserkühlröhren, welche so stark belastet wurden, wie es bei Fuß- und Handaufnahmen erforderlich ist, empfahl Albers-Schönberg<sup>2)</sup> zur Behandlung von Krebsgeschwülsten, wobei er eine Fokusdistanz von 29 cm und eine Sitzungsdauer von 6 Minuten für zweckmäßig hielt.

Auch R. Werner<sup>3)</sup> bevorzugte mittelweiche, helleuchtende Röhren und suchte mit möglichst engen Blenden eine maximale, konzentrische Bestrahlung zu erzielen. Die direkte Bestrahlung ist, nach den Beobachtungen von Werner, die wirksamste.

Um nun in einem bestimmten Körperbezirke unter der Haut ohne Verbrennungsgefahr für die letztere eine möglichst große Strahlenmenge zu vereinigen, bediente sich R. Werner<sup>4)</sup> eines Apparates, den er als „Bestrahlungskonzentrator“<sup>\*)</sup> bezeichnete.

Bei diesem Apparat können mehrere Röhren, selbst der verschiedensten Konstruktion, bei einfacher Hintereinanderschaltung mit einem 55 cm Induktor ohne die geringste Schädigung des Röhrenmaterials gleichzeitig betrieben werden.

Man erzielt auf diese Weise eine radiäre Bestrahlung, die mehr leistet als die von einer Röhre ausgehende Strahlenenergie.

Mit dieser Behandlung hat R. Werner bei 80 malignen, inoperablen Tumoren wesentliche Besserungen erreicht.

Schon in der ersten Zeit der Röntgenbehandlung von Krebs-

<sup>1)</sup> Internationale Krebskonferenz. Heidelberg, Sept. 1906.

<sup>2)</sup> Aerztlicher Verein Hamburg, 16. Okt. 1906. (Cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift 1907, S. 206.)

<sup>3)</sup> Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. XX, 1909, H. I.

<sup>4)</sup> Verhandl. der Deutschen Röntgengesellschaft 1907, Bd. III.

<sup>\*)</sup> Hergestellt von der Firma Max Kohl in Chemnitz.



geschwülsten erkannte G. Perthes<sup>1)</sup> den Unterschied in der Wirkung bei Anwendung von weichen und harten Röhren.

Die weichen Röhren haben, nach den Beobachtungen von Perthes, eine größere Oberflächenwirkung, mit harten Röhren erzielt man aber eine größere Tiefenwirkung.

Wie Gustav Kaiser<sup>2)</sup> hervorhebt, rufen deshalb auch weiche Röhren leicht Verbrennungen hervor, da Strahlen aus weichen Röhren nicht tief genug eindringen.

Mit weichen Röhren kann man, nach den Beobachtungen von Kaiser, bei Carcinomen nur Besserungen erzielen, mit harten Röhren hingegen gelangen oft vollständige Heilungen von Krebsgeschwülsten.

Die harte Strahlung dringt tief in das Gewebe ein, zerstört dasselbe aber nicht, sondern regt die durchstrahlten Teile zu sekundärer Strahlung an, welche ihrerseits nun ihre Heilwirkung selbst entfaltet.

Zur Erzielung einer stärkeren Tiefenwirkung hat auch Ivar Bagge<sup>3)</sup> bereits im Jahre 1900, wie er in einer späteren Arbeit mitteilte, ausschließlich harte Röhren angewendet und auch in der neuesten Zeit werden, wie z. B. von Döderlein<sup>4)</sup> und von vielen anderen Gynäkologen, ausschließlich harte Strahlen zur Behandlung von malignen Geschwülsten der weiblichen Genitalien benutzt.

In der neuesten Zeit nun hat die Technik der Röntgenbestrahlung derartige Fortschritte gemacht, und die Zahl der neu konstruierten Apparate sowie der Veränderungen an älteren Apparaten ist so groß, daß wir unmöglich an dieser Stelle alle die Neuerungen und Verbesserungen anführen können.

Vor allem bemühte man sich eine größere Tiefenwirkung ohne Schädigung des gesunden Gewebes zu erzielen.

Zu diesem Zwecke suchte man hauptsächlich eine zweckmäßige **Filterung** der Röntgenstrahlen zu finden und die filtrierte Strahlen nach allen Richtungen, wie ein „Kreuzfeuer“, einwirken zu lassen.

Mit Hilfe von Friedrich Dessauer's<sup>5)</sup> Homogenbestrahlung konnte J. Wetterer<sup>6)</sup> z. B. von 17 inoperablen Mammacarcinomen 3 vollständig zur Heilung bringen, eine Heilung, die länger als 3 Jahre anhielt\*).

Bei Magen- und Darmcarcinomen war auch durch diese Tiefenbestrahlung kein Erfolg zu erzielen.

Auch das Verfahren von Gauß und Lembecke<sup>7)</sup>, welches besonders von Krönig und Gauß<sup>8)</sup> in der Freiburger Frauenklinik mit gutem Erfolge angewendet wurde, beruht auf einer starken

<sup>1)</sup> 32. Kongreß der Deutschen Gesellschaft f. Chirurgie. Cfr. Ref. in: Münchener med. Wochenschrift 1903, S. 1048.

<sup>2)</sup> Wiener klin. Rundschau 1904, Nr. 12.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, 1910, S. 251.

<sup>4)</sup> Münchener ärztlicher Verein, 26. Febr. 1913.

<sup>5)</sup> Fortschritte a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. XX, H. VI.

<sup>6)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1911, S. 2235.

<sup>\*)</sup> Bis zur Veröffentlichung der Ergebnisse.

<sup>7)</sup> Röntgentiefentherapie. Berlin-Wien 1912.

<sup>8)</sup> Verhandl. des 6. internationalen Kongresses f. Geb. u. Gynäkol., Berlin 1912. Cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 26 und: Münchener med. Wochenschrift 1913, S. 683.

Strahlenfilterung und auf einer Applikation größter Dosen unter gleichzeitiger Anwendung des Nahabstandes des Kreuzfeuers und der zeitlichen Konzentration der Dosis.

Ebenso legte Sellheim<sup>1)</sup> der Filterung der Röntgenstrahlen bei Behandlung von Krebsgeschwülsten großes Gewicht bei.

Man muß, nach Sellheim, die Röhren so zu gestalten suchen, daß von der hineingeleiteten, elektrischen Energie ein möglichst großer Anteil in harte X-Strahlung transformiert wird\*).

Sellheim führte auch eine Verbesserung der Antikathodenkühlung ein, indem er zusammen mit Edgar Meyer eine Röntgenröhre konstruierte, bei welcher die Bremsvorrichtung für die Kathodenstrahlung — also die Antikathode — mit dem der Geschwulst möglichst anzunähernden Filter für das Abfangen durchdringungsfähiger Strahlen direkt zusammenfällt.

Mit Hilfe dieser „Filterantikathode“ wird, nach den Beobachtungen von Sellheim, eine dem Radium ähnliche Wirkung erzielt.

Trotz der verbesserten Technik gelang es jedoch nicht, tief-  
liegende Carcinome, wie z. B. Magen- und Darmcarcinome, durch die Röntgenbestrahlung zu beeinflussen.

Bei Haut- und oberflächlich gelegenen Drüsencarcinomen wurden durch die Röntgentherapie recht günstige Erfolge erzielt; aber bereits Kienböck<sup>2)</sup> beobachtete, daß ein Drittel aller bestrahlten Krebsgeschwülste durch die Behandlung ungünstig beeinflusst wurde.

Die Geschwulst wuchs schneller und unter Metastasenbildung und Kachexie trat sehr schnell der Exitus ein.

Hübner hatte, wie wir bereits vorhin erwähnt haben (cfr. S. 233), den ungünstigen Einfluß auf eine zu schwache Dosierung der Röntgenstrahlen zurückgeführt, eine Ansicht, die auch von R. Werner<sup>3)</sup> und durch die experimentellen Untersuchungen von E. Schwarz<sup>4)</sup> an Pflanzenzellen, welche durch schwache Dosen zum Wachstum angeregt werden, bestätigt wurde.

Alle möglichen, äußerlich gelegenen Carcinome wurden mit Röntgenstrahlen behandelt, selbst Carcinome, die am Auge oder in der Nähe desselben lokalisiert waren, bildeten keine Kontraindikation gegen die Strahlenbehandlung mit Röntgenstrahlen.

Die Erfolge bei derartig lokalisierten Carcinomen scheinen sogar auffallend günstig zu sein.

Bereits Guibert und Guéritau<sup>5)</sup> berichteten über die Heilung eines Carcinoms des Tränensackes nach Röntgenbestrahlungen, und Rudolf Tischner<sup>6)</sup> konnte von 6 Carcinomen des Augenlides 5 vollständig zur Heilung bringen mit vorzüglichem, kosmetischem und funktionellem Erfolge\*\*).

<sup>1)</sup> 85. Versamml. Deutscher Naturforscher und Aerzte, Wien, Sept. 1913.

\*) Derartige Röhren werden von den Veifa-Werken geliefert.

<sup>2)</sup> Allg. Wiener med. Zeitung 1906, Nr. 27.

<sup>3)</sup> Mitteilungen a. d. Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. XX, 1909, H. I.

<sup>4)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 39.

<sup>5)</sup> Ophthalmol. Klinik 1905, Nr. 6.

<sup>6)</sup> Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde, April 1911.

\*\*) Sitzungsdauer betrug 1—3 Minuten, die Stärke des Primärstromes 1—2 M. A., die des Sekundärstromes = 0,4—1,4, die Dosis = 6—10 Holzknecht.



Die Mitteilungen aus der Zeit der ersten Epoche der Strahlenbehandlung über Heilungen bzw. Besserungen von Krebserkrankungen innerer Organe durch Röntgenbestrahlung sind nicht zuverlässig.

Wir haben bereits auf die Beobachtung von Despeignes hingewiesen (cfr. S. 328), der ein Kleinerwerden eines Magencarcinoms nach Röntgenbestrahlung beobachtet haben wollte.

In diesem Falle war die Diagnose in keiner Weise sicher gestellt, ebensowenig bei den Beobachtungen von Lemoine und Doumer<sup>1)</sup>, welche in zwei Fällen von angeblichen Carcinomen an der Magenkurvatur nach 7 Sitzungen ein Heilung bzw. wesentliche Besserung erzielt haben wollen.

Auf einem anderen Wege versuchte zuerst Carl Beck<sup>2)</sup> Krebserkrankungen innerer Organe der Röntgenbestrahlung zugänglich zu machen.

Beck legte die erkrankten Organe, wie z. B. Magen- und Darmcarcinome, zuerst durch einen operativen Eingriff frei und bestrahlte dann die vorgelagerten, krebsig erkrankten Partien, und zwar mit recht günstigem Erfolge.

R. Werner und A. Caan<sup>3)</sup>, welche diese Methode nachprüften, bestätigten zum Teil die Beck'schen Beobachtungen. In einzelnen Fällen waren die Erfolge, da es sich in der Regel um inoperable Carcinome handelte, durchaus zufriedenstellend.

Schon in der ersten Epoche der Röntgenbehandlung von Krebsgeschwülsten hat man die Strahlentherapie nicht nur zur radikalen Behandlung von malignen Tumoren empfohlen, sondern auch zur Nachbehandlung nach Operationen, um Rezidive zu verhüten\*).

Derartige Vorschläge haben bereits, wie wir vorhin erwähnt haben, Sjögren (cfr. S. 328) und Max Schüller (cfr. S. 330) gemacht.

Andererseits hat auch schon William J. Morton<sup>4)</sup> Krebsgeschwülste vor der Operation mit Röntgenstrahlen behandelt und auf diese Weise erreicht, daß oft inoperable Geschwülste wieder operabel wurden (cfr. auch S. 303 ff.).

Auch Krönig (Freiburg) und Gauß<sup>5)</sup> hielten in jüngster Zeit sogar bei operablen Tumoren eine Vorbehandlung mit Röntgenstrahlen für zweckmäßig.

Trotz der großen Fortschritte in der Technik der Röntgenbestrahlung entsprachen die Erfolge nicht den gehegten Erwartungen.

Die Mißerfolge der Röntgentherapie führte J. Wetterer<sup>6)</sup> auf den Umstand zurück, daß man die Radiosensibilität\*\*) des Tumorgewebes überschätzte.

<sup>1)</sup> Bullet. de l'Acad. de Méd. de Paris 1903, Nr. 23.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1907, Nr. 42 und: New York med. Journ. 1909, Nr. 27.

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 11.

\*) Wir kommen noch bei Besprechung der Rezidivverhütung ausführlicher auf diese Frage zurück.

<sup>4)</sup> Internat. Journ. of Surgery, Oct. 1903.

<sup>5)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, S. 683.

<sup>6)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1911, S. 2235.

\*\*) Wir kommen auf die Sensibilisierung und Desensibilisierung der Geschwülste noch späterhin zurück.



Um den Einfluß der Röntgenstrahlen wirkungsvoller zu gestalten, muß man, wie G. Schwarz<sup>1)</sup> betont, eine Umstimmung der biologischen Verhältnisse des Tumorgewebes herbeizuführen suchen.

Nach der Ansicht von Schwarz ist die Sensibilität eines Gewebes proportional seinem Stoffwechsel, eine Steigerung des Stoffwechsels, wie z. B. durch Hyperämie und Thermo-penetration, macht das Gewebe radiosensibler, bei Kompression der Haut wird die Geschwulst anämisiert, wodurch das Gewebe gegen Röntgenstrahlen weniger empfindlich wird.

Um nun eine solche Umstimmung der Geschwulst herbeizuführen und um den Tumor für die Röntgenbestrahlung empfänglicher zu machen, hat Christoph Müller<sup>2)</sup> die erkrankte Partie zuerst mit mittelstarken Hochfrequenzströmen behandelt (cfr. auch S. 310) und dann die Röntgenstrahlen (mit mittelweichen Röhren) auf die Geschwulst einwirken lassen.

Diese Behandlungsmethode hatte Müller bereits im Jahre 1907 im Samariterhaus zu Heidelberg ausgeübt.

Im ganzen wurden von Müller 100 Krebskranke mit dieser Methode behandelt mit folgendem Ergebnis:

Von 65 Carcinomen wurden 21 geheilt (<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Jahre lang ohne Rezidiv), 20 gebessert, in 24 Fällen war die Behandlung erfolglos.

Von 35 Sarkomen wurden 11 vollständig geheilt, 16 gebessert und 8 erfolglos behandelt.

Nach den Erfahrungen von Müller konnten auch mit dieser Methode tiefliegende Carcinome nicht beeinflusst werden, nur oberflächlich lokalisierte Geschwülste konnten geheilt bzw. gebessert werden.

Auch Ivar Bagge<sup>3)</sup> pflegte jeder Röntgenbestrahlung eine Behandlung der Geschwulst mit Hochfrequenzströmen vorauszuschicken.

Die Kombination von Hochfrequenzströmen mit Röntgenbestrahlung wandten auch R. Werner und A. Caan<sup>4)</sup> bei Behandlung von malignen Geschwülsten an.

Der Erkrankungsherd wurde zunächst mit Hilfe des Dessauer-schen d'Arsonvalapparates durchschnittlich 5 Minuten lang dem Einfluß des elektrischen Lichtbüschels einer stab- oder kugelförmigen Elektrode ausgesetzt und dann sofort die Röntgenbestrahlung (halbe bis volle Dosis) angeschlossen.

Bei 72 derartig behandelten Patienten war der Erfolg gering, nur die Rückbildung der Geschwulst war vielleicht etwas stärker als bei Röntgenbestrahlung ohne d'Arsonvalisation.

Günstiger wirkte schon diese Methode, wenn erkrankte, innere Organe, wie z. B. Magen- und Darmkrebs, erst durch Operation freigelegt und dann der Bestrahlung ausgesetzt wurden.

Die Vorbehandlung mit Hochfrequenzströmen beeinflusst, nach Werner und Caan, die Röntgenwirkung auf chirurgisch freigelegte Tumoren qualitativ und quantitativ günstig (cfr. auch S. 336).

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1909, Nr. 24.

<sup>2)</sup> Therapie der Gegenwart, Nov. 1910 u. März 1911. Münchener med. Wochenschrift 1910, S. 1490; 1912, Nr. 28.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, S. 251

<sup>4)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 36.

Die Bemühungen, die Röntgenbestrahlung durch Kombination\*) mit anderen wirkungsvollen Mitteln intensiver zu gestalten, erstreckten sich auch auf chemische Mittel.

Bagge<sup>1)</sup> z. B. empfahl eine Kombination von Arsenik oder Jodkali oder von Hetoleinspritzungen mit Röntgenbestrahlung anzuwenden (cfr. auch S. 77 und 82). Henry B. Slack<sup>2)</sup> kombinierte die Röntgenbestrahlung mit einer Methylenblaubehandlung (cfr. auch S. 247).

Wie wir noch späterhin zeigen werden, entstehen bei der Behandlung des tierischen Körpers mit Röntgenstrahlen Stoffe, welche den Charakter von Immunstoffen tragen.

In jüngster Zeit ist nun auch ein „Röntgenserum“<sup>\*\*\*)</sup> zur Behandlung von Krebsgeschwülsten empfohlen worden, welches dadurch gewonnen wird, daß Kaninchen längere Zeit den Röntgenstrahlen ausgesetzt und dann getötet werden.

Das Serum dieser bestrahlten Tiere oder ein Serumextrakt des Knochenmarks, der Milz oder der Nebennieren der getöteten Tiere wurde in einer Menge von 2–5 ccm Krebskranken injiziert und soll eine Verkleinerung der Geschwulst hervorgerufen haben.

Nähere Angaben über die Wirkung dieses Serums liegen zurzeit noch nicht vor<sup>\*\*\*)</sup>.

Schon in der ersten Epoche der Röntgenbehandlung glaubte man durch die Strahlentherapie nicht nur eine lokale Einwirkung auf die Geschwulst zu erzielen, sondern auch die **klinischen Erscheinungen** wesentlich bessern zu können.

Allgemein wurde die Beobachtung gemacht, daß durch das Schwinden des Tumors und durch dessen Zerfall das Allgemeinbefinden des Kranken sich besserte; aber auch zu dieser Zeit machten einzelne Forscher, wie z. B. van Allen<sup>3)</sup>, Skinner<sup>4)</sup>, O. Lassar<sup>5)</sup>, Charles Gauthier und Duroux<sup>6)</sup> u. a. schon darauf aufmerksam, daß durch einen raschen Zerfall der Geschwulst und durch schnelle Resorption der zerfallenen Massen sehr leicht eine Toxämie eintreten könne, die jedoch eine verhältnismäßig günstige Prognose gebe.

Auch darin stimmten fast alle Beobachter überein, und bereits Gocht hatte darauf hingewiesen (cfr. S. 328), daß die Röntgenstrahlen schmerzstillend einwirken.

Ja, Richard Lewisohn<sup>7)</sup> hält die analgesierende Wirkung der Röntgenstrahlen für die einzig nachweisbare, therapeutische

\*) Die besonders in der Neuzeit so sehr beliebten Kombinationsmethoden sind im wissenschaftlichen Sinne eigentlich nicht als rationell anzusehen, denn diese Art der Behandlung deutet immer darauf hin, daß eine Methode von den kombinierten unwirksam und daher auch zwecklos ist.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, S. 251.

<sup>2)</sup> l. c. S. 247.

<sup>\*\*\*)</sup> Von Merck in Darmstadt als Patent angemeldet (cfr. Therapeutische Monatsberichte, Basel 1913, S. 30).

<sup>\*\*\*\*)</sup> Die Serumtherapie werden wir noch späterhin im Zusammenhange erörtern.

<sup>3)</sup> Boston. med. and surg. Journ. 25. Juni 1903, p. 697.

<sup>4)</sup> Archiv of Electrology and Radiology, Chicago, Oct. 1904.

<sup>5)</sup> Verhandl. der Deutschen Röntgengesellschaft, I. Kongreß 1905, S. 167.

<sup>6)</sup> Arch. prov. de Chirurgie, Juni 1905.

<sup>7)</sup> Internat. Krebskonferenz, Heidelberg 1906 (Heidelberger Klinik).

Einwirkung, eine heilende Kraft besitzen die Röntgenstrahlen, nach den Beobachtungen von Lewisohn, nicht.

Auch R. Werner<sup>1)</sup> bestätigte die schmerzstillende Wirkung der Röntgenstrahlen, besonders bei den unter großen Schmerzen verlaufenden Knochenmetastasen, und ebenso berichteten Ivar Bagge<sup>2)</sup> u. a. über die schmerzstillenden Eigenschaften der Röntgenstrahlen\*).

Frühzeitig waren auch schon viele Forscher bestrebt, die **biologische Wirkung** der Röntgenstrahlen zu ergründen.

Der erste Forscher, der nach dieser Richtung hin Versuche anstellte, war F. Schaudinn<sup>3)</sup>, welcher den Einfluß der Röntgenstrahlen auf Protozoen untersuchte.

Es ergab sich bei den mannigfachen Versuchen, daß das Verhalten der Protozoen den Röntgenstrahlen gegenüber durchaus nicht einheitlich war.

Von großer Wichtigkeit schien der Bau des Protoplasmas zu sein, und zwar reagierten Protozoen mit einem lockeren und mehr Flüssigkeit enthaltenden Protoplasma stärker, als solche mit einem festeren Protoplasma. Auch die Hülle und die Schale schienen auf die Reaktion von Einfluß zu sein.

Schaudinn hatte seine Untersuchungen nicht beendet und wollte bloß Anregungen zu weiteren Forschungen auf diesem Gebiete geben.

Die Untersuchungen über die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen wurden nun weiter fortgesetzt.

Zunächst stellten Albers-Schönberg<sup>4)</sup>, Friebe<sup>5)</sup>, Seldin<sup>6)</sup>, Bergonié und Tribondeau<sup>7)</sup> u. a. fest, daß bei Bestrahlung des Hodens die Zeugungsfähigkeit zerstört wird, und zwar durch direkte Einwirkung auf die Zellen.

Wurde z. B. der Hoden einen Monat lang bestrahlt, dann fand man in der Albuginea eine zitronengelbe Flüssigkeit, eine Verkleinerung und Verdickung des Hodens und eine Zerstörung der Tubuli.

Die reifen Spermatozoen erwiesen sich den Röntgenstrahlen gegenüber als widerstandsfähig.

Dieselbe Beobachtung hat auch E. Runge<sup>8)</sup> bei Bestrahlung jugendlicher, weiblicher Individuen gemacht, bei denen nach längerer Bestrahlung schwere Entwicklungsstörungen an den Ovarien auftraten.

Experimentelle Untersuchungen an Meerschweinchen, Kaninchen und weißen Ratten über die biologische Wirkung der Rönt-

<sup>1)</sup> Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 20, 1909, H. I., S. 172.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, S. 251.

<sup>3)</sup> Cfr. auch über die klinische Wirkung der Röntgenstrahlen:

J. v. Elischer und K. Engel: Beiträge zur Behandlung mediastinaler Tumoren mit Röntgenstrahlen. — Deutsche med. Wochenschrift 1906, Nr. 40; 1907, Nr. 13.

Kretschmer: Ueber die Röntgentherapie der Sarkome. I.-D. Berlin 1908.

Le Vot: Contribution à l'étude de la radiothérapie dans le traitement des sarcomes. Thèse de Paris 1909.

<sup>4)</sup> Pflüger's Archiv f. Physiologie, Bd. 77, 1899, S. 29.

<sup>5)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1903, Nr. 43.

<sup>6)</sup> Ibidem. 23. Dez. 1903.

<sup>7)</sup> Fortschritte a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. VII, 1903/04, S. 322.

<sup>8)</sup> Soc. de Biologie, T. 57, p. 400, 592; T. 58, p. 154.

<sup>9)</sup> Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol., Bd. 36, 1912, Ergänzungsheft.



genstrahlen haben dann Oudin, Barthélemy und Darier<sup>1)</sup>, Menetrier und Mallet<sup>2)</sup>, Rowntree<sup>3)</sup> und besonders Jean Clunet<sup>4)</sup> angestellt, welche eine Verdickung der Haut, Ausfall der Haare, Pigmentation und Erscheinungen von Hornperlen als Folge der Bestrahlung beobachteten.

Insbesondere haben auch Bonney und Lazarus Barlow<sup>5)</sup> an Eiern von Ascariden, bei Anwendung einer mittleren Strahlenstärke eine stärkere, celluläre Teilung hervorgerufen, während Guilleminot<sup>6)</sup>, Cattley<sup>7)</sup> u. a. an Pflanzen bei starker Bestrahlung eine Hemmung des Wachstums erzielten.

So interessant und wichtig auch die allgemeinen, biologischen Veränderungen der organischen Gewebe nach einer länger dauernden Röntgenbestrahlung sind, so treten sie doch in den Hintergrund gegenüber den **histologischen Vorgängen**, welche bei malignen Geschwülsten durch die Strahlenbehandlung hervorgerufen werden.

Cornil und Vigouroux<sup>8)</sup>, welche vielfach Mammacarcinome mit Röntgenstrahlen behandelten, waren der Ansicht, daß die Röntgenstrahlen die Struktur der Geschwülste in spezifischer Weise beeinflussen. Die histologische Untersuchung der bestrahlten Geschwulst bot indes gar keine Anhaltspunkte für eine derartige Annahme.

In der Folgezeit suchte man nun zunächst zu entscheiden, ob die Röntgenstrahlen eine Veränderung des Bindegewebes oder des Epithels herbeiführen.

Die ersten diesbezüglichen Untersuchungen hat nun W. Scholz<sup>9)</sup> ausgeführt.

Nach den Beobachtungen dieses Forschers werden nur die zelligen Elemente der Haut von den Röntgenstrahlen beeinflusst, welche eine Degeneration dieser Gebilde verursachen, während Bindegewebe, Muskeln usw. unbeeinflusst bleiben.

Die Degeneration betrifft zuerst die Epithelzelle, und zwar in viel höherem Grade als die Zellen drüsiger Organe, der Gefäße usw.

Wenn nun dieser Degenerationsprozeß um sich greift, dann entstehen entzündliche Reaktionserscheinungen, welche ihren sichtbaren Ausdruck finden in einer starken Gefäßerweiterung, in einer serösen Durchtränkung der Gewebe, in der Randstellung der Leukozyten usw.

Diese Reaktionserscheinungen hat dann späterhin Thomas v. Marschalko<sup>10)</sup>, eingehender beschrieben.

Schon sehr früh tritt nach der Bestrahlung eine intensive, reaktive Entzündung mit Bildung eines mächtigen, zum großen Teil aus

<sup>1)</sup> 12. internation. med. Kongreß in Moskau, August 1897, Bd. IV, S. 459.

<sup>2)</sup> Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer, 21. Juni 1909, T. II, p. 150.

<sup>3)</sup> Arch. Middlesex Hospital, Vol. XIII, p. 182; Vol. 15, p. 192 und: Lancet, 20. März 1909.

<sup>4)</sup> Recherches expérimentales sur les Tumeurs malignes. Paris 1910, p. 292.

<sup>5)</sup> Arch. Middlesex Hosp., Vol. XV, p. 147.

<sup>6)</sup> Journ. of. Pathol. and Bact., Vol. XIII, 1909, p. 380.

<sup>7)</sup> Assoc. franç. pour l'avancement des Sciences. Reims, 5. Aug. 1907.

<sup>8)</sup> Traitement des tumeurs du sein par les rayons X (Acad. de Méd. 1903).

<sup>9)</sup> Arch. f. Dermatol. u. Syphil., Bd. 59, 1902, S. 87 und: Deutsche med. Wochenschrift 1903, Nr. 33.

<sup>10)</sup> Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 84, 1907, S. 411.

Plasmazellen bestehenden Zellinfiltrates auf, der sich alsbald eine zu bedeutender Hypertrophie des kollagenen Gewebes führende Bindegewebsproliferation beigesellt.

Hand in Hand mit dieser entzündlichen Reaktion geht eine, zunächst das Plasma ergreifende, sich später erst auf den Kern erstreckende Degeneration und Nekrose der Krebszellen einher, die allmählich deren Schwund herbeiführen.

Beide Wirkungen sind, nach Marschalko, unabhängig voneinander. Der ganze Prozeß spielt sich in geringer Tiefe ab, da die Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen, bei dem damaligen Stande der Technik, nur eine geringe war.

Sehr eingehend hat sich dann G. Perthes<sup>1)</sup> mit der Frage beschäftigt, ob die Röntgenstrahlen auf das Bindegewebe oder auf die Krebszellen einwirken.

Auch Perthes kam auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß in erster Reihe die Carcinomepithelien durch die Röntgenstrahlen einer Degeneration anheimfallen.

Am 10. Tag nach der Bestrahlung beobachtete Perthes ein Aufquellen der Krebszellen, die sich weniger distinkt färben und an Zahl abnehmen, so daß die Krebszapfen sich schließlich in strukturlose Massen umwandeln.

Gleichzeitig dringen Bindegewebszellen und Leukozyten in die Krebszapfen zwischen die degenerierten Epithelzellen ein.

Die Röntgenstrahlen bewirken also, nach Perthes, eine Hemmung der Zellteilung und der Epithelregeneration und infolgedessen auch einen Stillstand des Wachstums.

Durch diese Eigenschaft der Röntgenstrahlen wird eine Verkleinerung bzw. Schwund der Geschwulst hervorgerufen, und selbst bei subkutanen Metastasen hat Perthes den günstigen Einfluß der Röntgenstrahlen, die eine kumulative Wirkung haben, beobachten können.

Die Beobachtungen von Perthes wurden auch von C. Benda<sup>2)</sup> bestätigt, der bei einem bestrahlten, aber nicht geheilten Carcinom die Krebsstränge vollständig verändert fand.

Kernteilungsfiguren waren nicht vorhanden und die Epithelzellen erschienen meist vollständig degeneriert.

Durch die Bestrahlung wurden also nur die Krebsstränge betroffen, das Stroma hingegen blieb intakt.

Wenn Veränderungen im Bindegewebe nach Röntgenbestrahlungen angetroffen werden, dann handelt es sich stets, nach den Untersuchungen von E. Bornait-Legueule<sup>3)</sup>, um sekundäre Erscheinungen.

Die Degeneration der Krebszellen äußert sich nun, nach Pusey<sup>4)</sup>, hauptsächlich in dem Kernzerfall, und Pusey hat

<sup>1)</sup> 32. Kongreß der Deutschen Gesellschaft f. Chirurgie, Berlin 1903. Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1903, Nr. 36.

Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 71, 1903, S. 955; Bd. 74, 1904, S. 400.

Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 17/18.

<sup>2)</sup> Komitee f. Krebsforschung, Berlin, 13. Dez. 1904.

(Ref. in: Deutsche med. Wochenschrift 1905, S. 1052.)

Fortschritte a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. IX, 1905, H. II.

<sup>3)</sup> La Tribune méd. 25. Sept. 1909.

<sup>4)</sup> Journ. of Americ. med. Assoc. April 1902.

direkt beobachten können, daß Chromatin, in Form kleiner Häufchen, aus dem Kern in das Protoplasma auswandert.

Ebenso ist auch Perthes<sup>1)</sup> der Ansicht, daß die Röntgenstrahlen photochemisch auf das Chromatin des Kerns einwirken.

Weiterhin richtete man seine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Veränderungen der Blutgefäße durch die Röntgenbestrahlung.

Bereits Gaßmann<sup>2)</sup> hat an den Gefäßen der Cutis und Subcutis eine Wucherung und vakuolisierende Degeneration der Intima, Auffaserung der Elasticae und eine vakuolisierende Degeneration der Muscularis beobachten können.

Diese obliterierende Endarteriitis, welche, nach Pusey<sup>3)</sup>, zur Zytolyse der Zellen und schließlich zu einer vollständigen Resorption führt, bedingt neben der Degeneration der Krebszellen die günstige Wirkung der Röntgenstrahlen auf Krebsgeschwüre.

Der sich entwickelnden Endarteriitis wurde auch von R. Kienböck<sup>4)</sup>, J. Holzwarth<sup>5)</sup> u. a. eine große Bedeutung für den Heilungsvorgang bei Krebsgeschwülsten nach Röntgenbestrahlung beigelegt.

Die Nekrose des Parenchyms und die Endarteriitis treten, nach den Untersuchungen von A. G. Ellis<sup>6)</sup>, gleichzeitig auf.

Neben diesen Hauptveränderungen, die durch die Röntgenbestrahlung hervorgerufen werden, kann man aber auch eine Vermehrung des elastischen Gewebes beobachten. Auffallend ist ferner auch, nach Ellis, das Fehlen der kleinzelligen Infiltration.

Auch Theodor Mayer<sup>7)</sup> konnte die Neubildung von Elastin bei bestrahlten Krebsgeschwülsten bestätigen, während das Bindegewebe gar keine Schädigung erlitten hatte; um eine Aetzwirkung handelt es sich also bei der Röntgenbehandlung nicht.

Schon in der ersten Epoche der Röntgenbehandlung von Krebsgeschwülsten war man allgemein der Ansicht, daß die Röntgenstrahlen auf die Krebszellen **elektiv** einwirken.

Eine derartige Anschauung vertraten z. B. v. Mikulicz und Fittig<sup>8)</sup>, A. Béclère<sup>9)</sup> u. a.

Auch E. Bornait-Legueule<sup>10)</sup> behauptete, daß die Röntgenstrahlen auf Krebszellen eine elektive Wirkung haben.

Die Epidermis ist gegen Röntgenstrahlen empfindlicher als die Lederhaut, weniger empfindlich aber als die Krebszellen, es kann daher durch die Röntgenbestrahlung das Carcinom zerstört werden, ohne Verletzung der Epidermis, und insofern könne man von einer elektiven Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Krebszellen sprechen.

<sup>1)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 74, 1904, S. 400.

<sup>2)</sup> Fortschritte a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. II.

<sup>3)</sup> l. c. S. 341.

<sup>4)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1904, Nr. 4.

<sup>5)</sup> Orvosi Hetilap. 1908.

<sup>6)</sup> Americ. Journ. of the med. Sc. Jan. 1903.

<sup>7)</sup> Komitee für Krebsforschung in Berlin, 13. Dez. 1904.

(Ref. in: Deutsche med. Wochenschrift 1905, S. 1052.)

<sup>8)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 37, 1903, S. 676.

<sup>9)</sup> Internat. Krebskonferenz. Heidelberg 1906.

<sup>10)</sup> La Tribune méd. 25. Sept. 1909.



Jean Clunet<sup>1)</sup> bestätigte ebenfalls, daß die Krebszellen gegen Röntgenstrahlen sehr empfindlich wären und bei einer Dosis bereits abgetötet werden, die für normale Zellen nicht schädlich ist.

„Le faisceau de rayons X bien manié semble un bistouri invisible et intelligent qui détruit surtout son trajet les cellules nuisibles par leur activité reproductive desordonnée tout en respectant les éléments normaux.“

Diese Strahlen wurden deshalb auch von Dastre\*) als „Rayons abiotiques“ bezeichnet.

Wir haben schon an einer früheren Stelle auf die Hinfälligkeit der Krebszelle hingewiesen und auch bereits die Erklärung Ribberts<sup>2)</sup> für diese biologische Eigenschaft der Krebszelle angeführt\*\*).

Die Tumorzellen sind weniger günstig gestellt als die benachbarten, normalen Zellen, sie werden schon durch eine verminderte Zirkulation geschädigt, wenn die normalen Zellen noch gar nicht leiden.

Ungenügende Beziehungen der Geschwülste zum ernährenden Blute bilden die Ursache dieser Hinfälligkeit der Krebszellen, die äußeren Einflüssen leichter erliegen als die normalen Zellen.

Man kann also nicht gut von einer spezifischen Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Krebszellen sprechen, zumal in jüngster Zeit Steinhaus<sup>3)</sup> nachgewiesen hat, daß auch normale Zellen, wenn sie in Teilung begriffen sind, gegen Röntgenstrahlen sehr empfindlich sind.

Bisher haben wir hauptsächlich die histologischen Veränderungen, welche die Röntgenstrahlen an den Krebszellen bewirken, besprochen.

Nun wissen wir aber, daß nicht nur die histologische Struktur sondern auch die chemischen Bestandteile der Krebszelle zum Teil von der Norm abweichen\*\*\*).

Bei der Röntgenbestrahlung handelte es sich nun hauptsächlich darum, zu erforschen, in welcher Weise diese Strahlen auf das Glykogen†) der Krebszelle einwirken.

R. Lépine<sup>4)</sup> behauptete, daß der günstige Einfluß der Röntgenstrahlen hauptsächlich in einer Einwirkung auf das Glykogen beruhe, welches in bösartigen Geschwülsten stets vorhanden wäre; denn nach experimentellen Untersuchungen, die Lépine in Gemein-

<sup>1)</sup> l. c. S. 340 (p. 161).

\*) Cfr.: Pierre Marie, Jean Clunet et Gaston Raulot-Lapointe (Bulet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer 1910, Vol. III, p. 404).

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 22.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 510 ff.

<sup>3)</sup> III. Internat. Krebskongreß, Brüssel, Aug. 1913.

\*\*\*)) Cfr. Bd. I, S. 451 ff.; Bd. II, S. 19 ff.

†) Ergänzend fügen wir unseren früheren Ausführungen noch hinzu, daß z. B. Hermann E. de Bonneville (Genf): Virch. Arch. Bd. 204, 1911, S. 201, bei zwei Uteruskrebsen einen starken Glykogengehalt gefunden hatte, und daß nach den Untersuchungen von Alex. Schiele: Das Glykogen in normalen und pathologischen Epithelien, L.-D. Bern 1880 — das Glykogen sich immer in dem basalen Teil der geschichteten Epithelien vorfindet.

<sup>4)</sup> Presse méd. 1904, Nr. 67. — Bericht aus der Lyoner Soc. nation. de Méd. 27. Juni bis 4. Juli 1904.

schaft mit Boulud<sup>1)</sup> vorgenommen hatte, hätte es sich gezeigt, daß bei dem bestrahlten Versuchstiere das glykolytische Enzym reichlicher produziert und die Wirksamkeit dieses Fermentes gesteigert würde.

Auch A. Béclère<sup>2)</sup> war der Ansicht, daß die Röntgenstrahlen eine chemische Veränderung in der bestrahlten Zelle — allerdings nicht nur bei der Krebszelle, sondern auch bei jeder normalen Zelle — bewirken und die Zelle zum Absterben bringen.

In neuester Zeit nun hat H. Bordier<sup>3)</sup> die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf lebendes Gewebe vom biochemischen Standpunkte genauer untersucht.

Nach den Beobachtungen dieses Forschers ist die Wirkung der Röntgenstrahlen auf lebendes Gewebe an das Vorhandensein einer elektrischen Ladung in kolloiden Lösungen (Eiweiß) gebunden.

Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf diese Lösungen kann nicht mehr als eine chemische Reaktion im engeren Sinne bezeichnet werden, sondern besteht in einer Auslösung molekularer Dissoziation und Ionisation.

Durch die Strahlung wird eine größere oder kleinere Menge von Eiweißgranula — je nach der Stärke der Strahlung — niedergeschlagen und der Zelle entzogen, wodurch diese geschädigt wird.

In jüngeren Zellen werden, nach Bordier, frisch gebildete Granula leichter niedergeschlagen (höhere Radiosensibilität!) als in älteren, differenzierten Zellen.

Neben diesen direkten Einwirkungen der Röntgenstrahlen auf die histologischen und chemischen Bestandteile der Krebszelle hat E. Diesing<sup>4)</sup> auch noch eine indirekte Wirkung dieser Strahlen angenommen.

Bezugnehmend auf die Bedeutung der chromogenen Zellen für die Entwicklung des Krebses\*) hat Diesing den Röntgenstrahlen, wenn sie in richtiger Weise dosiert werden, einen Einfluß auf die Vermehrung dieser Zellen, welche die Matrix für den Carcinomboden zerstören, zugeschrieben.

Eine weitere Prüfung dieser Angaben hat bisher nicht stattgefunden.

Wir haben bisher hauptsächlich Einzeluntersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Krebsgeschwülste angeführt, Untersuchungen, welche sich darauf erstreckten, den Einfluß der Strahlen auf die einzelnen Komponenten, aus denen sich die Neubildung zusammensetzt, zu erforschen.

Wenn wir nun vom **histologischen** Standpunkte aus einen Ueberblick über die Gesamtwirkung der Röntgenstrahlen auf Krebsgeschwülste gewinnen wollen, dann gestaltet sich histologisch der Erfolg der Bestrahlung folgendermaßen:

<sup>1)</sup> Lyon. méd. 1903.

<sup>2)</sup> Internationale Krebskonferenz, Heidelberg 1906.

<sup>3)</sup> Strahlentherapie, Bd. II, 1913, S. 368.

<sup>4)</sup> Das biologische Prinzip der Lichtbehandlung des Krebses (Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 45).

\*) Cfr. Bd. II, S. 151, 153

Man muß, nach Pierre Marie und Jean Clunet<sup>1)</sup>, welche 29 bestrahlte, menschliche Tumoren histologisch genauer untersuchten, zwei Wirkungen der Röntgenstrahlen unterscheiden, nämlich die „**Radiodestruktion**“ und die „**Radioexcitation**“.

Die „**Radiodestruktion**“ zeigt beim „**Epithélioma malpighien**“ 5 Phasen:

1. „Phase latent“, Dauer 6—15 Tage.

2. „Phase de maturation monstrueuse“, bei der alle Teile der Zelle hypertrophieren. Dieses Stadium ist ferner charakterisiert durch das Erscheinen von „noyaux bourgeonnants“ und von „Formations archoplasmiques“, Formationen, die große Ähnlichkeit mit Parasiten haben.

3. Stadium der „Keratinisation.“ Diese Phase zeigt wiederum verschiedene Abstufungen.

Zunächst kann jede Zelle für sich verhornen ohne Rücksicht auf die Nachbarzellen.

Eine Neigung zur Bildung von „Globes épidermiques“ besteht nicht.

Diesen Vorgang bezeichneten Clunet und Marie als „Keratinisation disséminée“.

Es kann ferner eine totale Keratinisation eintreten, bei der alle Zellen verhornen, es kann aber auch eine atypische Form der Verhornung vorkommen, bei der Protoplasma und Kern, jedes Gebilde für sich, verhornen, ohne die Stadien zu passieren wie bei der normalen Epidermis oder beim Cancroid.

4. „Dislocation et Phagocytose“ der Hornmassen.

Dieser Vorgang scheint, nach der Ansicht von Clunet und Marie, durch die „Polynucléaires neutrophiles“ und durch die Fibroblasten des Stromas, welche sich stark vermehren, hervorgerufen zu sein.

In einem späteren Stadium erscheinen dann die Makrophagen und Plasmazellen, welche sich um die Gefäße sammeln.

5. „L'organisation de la cicatrice conjonctive.“

Dieser Zustand wird nicht durch Bildung von Bindegewebe erzeugt, sondern das Gewebe nimmt die Struktur der gesunden Haut an, in welcher keine neoplastische Zelle mehr vorhanden ist.

Die zweite Hauptwirkung der Röntgenstrahlen auf Krebsgeschwülste — die „**Radioexcitation**“ — besteht, nach Clunet und Marie, in einer sekundären Hyperplasie des bestrahlten Tumors.

Die Neubildung wird nach der Bestrahlung oft größer. Dies ist in der Regel der Fall, wenn die angewandten Dosen zu schwach sind (cfr. auch S. 333 und 335). Eine einmalige, schwache Bestrahlung wirkt auf den Tumor wie ein „Coup de

<sup>1)</sup> II. Internation. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 153.

Cfr. auch: J. Clunet und P. Menetrier (Arch. de Méd. expér. 1908, p. 159).

J. Clunet und G. Raulot-Lapointe (Soc. méd. des Hôp. 30. Juli 1909).

Pierre Marie und J. Clunet (Bulet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer 1910).

J. Clunet: Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes, Thèse de Paris 1910. Cfr. auch l. c. S. 340.



fouet“ und ruft ein schnelles Wachstum des Tumors hervor, welches aber durch eine weitere Bestrahlung eingedämmt werden kann\*).

Diese Einteilung der Röntgenwirkung nach Clunet und Marie ist jedoch eine rein schematische, und niemals wird eine derartige Reihenfolge der Erscheinungen nach Bestrahlungen zu beobachten sein.

Von einem anderen Gesichtspunkte aus schilderte R. Werner<sup>1)</sup> die Gesamtwirkung der Röntgenstrahlen auf Krebsgeschwülste.

Nach den Untersuchungen dieses Forschers muß man bei der Röntgenbestrahlung zwei verschiedene Wirkungen unterscheiden, nämlich die **Einschmelzung** des pathologischen Gewebes in Form einer Schrumpfung mit Verhärtung oder Erweichung und die **Nekrose** unter dem Bilde der hyalinen Degeneration oder der Mumifikation (schwarzer Brand!).

Oft tritt auch eine Verflüssigung des Tumors ein, und die Strahlen beschleunigen gewaltig einen Prozeß, zu dem die Geschwülste von Natur aus neigen.

Nach der Ansicht von Carl Neuberg<sup>2)</sup> handelt es sich hierbei um eine Autolyse, aber bezüglich der Auslösung des autolytischen Prozesses ist Werner<sup>3)</sup> anderer Meinung als Neuberg.

Neuberg's Ansicht, daß es sich um eine Vernichtung der meisten Zellfermente, unter Erhaltung des autolytischen Fermentes, handelt, ist, nach Werner, zu eng gefaßt.

Nach der Meinung von Werner werden viele Substanzen der Zelle, namentlich die Lipotide, dem Einflusse der autolytischen Fermente zugänglicher gemacht, sie werden „labilisiert“. Es spielen auch noch andere intermediäre Vorgänge bei diesem Prozesse eine Rolle.

Die durch Röntgenstrahlen hervorgerufene Nekrose ist, nach den Beobachtungen von Werner, bei tiefsitzenden Carcinomen, die mit Leibeshöhlen in Verbindung stehen, nicht ganz ungefährlich; denn oft treten gefährliche Arrosionsblutungen auf, und auch die Gefahr einer Infektion ist eine große\*\*).

Erstrebenswert ist, nach Werner, die Schrumpfung des Tumors mit einer Verhärtung, wenn letztere auf einer Bindegewebsentwicklung beruht, oder eine Erweichung der Geschwulst, die aber nicht so weit gehen darf, daß das Geschwulstgewebe vollständig verflüssigt wird und der Resorption anheimfällt.

Von sehr großem Einfluß auf die sich abspielenden, histologischen Vorgänge in der Krebsgeschwulst ist auch, nach Werner, die Dosierung der Röntgenstrahlen.

Daß bei zu schwachen Gaben die Geschwulst häufig zum Wachstum angeregt wird, haben wir bereits wiederholt erwähnt (cfr. S. 333, 335, 345); aber auch eine Ueberdosierung vereitelt, nach Werner, oft den Erfolg.

Bei zu kräftigen Dosen tritt nämlich anstelle der resorptionsfähigen, vakuolisierenden Degeneration die hyaline oder

\*) Cfr. auch: Jean Clunet und Gaston Raulot-Lapointe (Bullet. et Mém. de la Soc. méd des Hôp. de Paris, 30. Juli 1909).

<sup>1)</sup> Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 20, 1909, H. I, S. 172.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. II, 1904, S. 171.

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1906, Nr. 1.

\*\*\*) Wir kommen auf die Schädigungen durch Röntgenstrahlen bald ausführlicher zurück.

schwarze Mortifikation ein, welche die definitive Beseitigung des Tumormaterials verzögert.

Auf experimentellem Wege haben nun J. Clunet und P. Mentrrier<sup>1)</sup> an Tumormäusen die Wirkung der Röntgenstrahlen zu erforschen gesucht.

Nach längerer Bestrahlung wurde das Verschwinden einer großen Zahl von Krebszellen beobachtet, ferner eine fibröse Organisation mit Erhaltung der nicht beschädigten Zellen.

In den tiefsten Regionen jedoch, die von den Strahlen nicht getroffen wurden, fand ein Weiterwachsen der Zellen statt.

Die geringe Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen war die Ursache, daß man vielfach diese Behandlungsart nur bei oberflächlich gelegenen, malignen Geschwülsten in Anwendung zog, und derartige Tumoren können, wie bereits Robert Vose und Walter C. Howe<sup>2)</sup> u. a. hervorgehoben haben, sicherer und schneller chirurgisch beseitigt werden.

Nach den Untersuchungen von Vose und Howe haben die nach der Röntgenbestrahlung auftretenden, degenerativen Vorgänge nichts Spezifisches an sich und unterscheiden sich in keiner Weise von einer durch andere Ursachen hervorgerufenen Degeneration.

Die Gefäßveränderungen beschränken sich auf eine Endarteriitis; Blutgefäßneubildungen treten bei Heilungsvorgängen auf, wie bei anderweitigen, regenerativen Prozessen.

Die Zunahme des elastischen Gewebes und die geringere Zahl von mitotischen Formen nach der Bestrahlung sind allerdings charakteristische Erscheinungen des Heilungsvorganges, welcher bei der Röntgenbestrahlung in einer Destruktion und Exfoliation besteht.

Auch nach den Beobachtungen von R. Werner<sup>3)</sup> nimmt die Wirkung der Röntgenstrahlen nach der Tiefe zu gleichmäßig ab, die Reaktionshöhe der einzelnen Zellen oder Zellgruppen in derselben Schicht innerhalb der Tumoren ist aber keineswegs eine gleichartige.

Die Resistenz der Zellen gegen die Strahlen ist nicht immer gleichmäßig, sondern schwankt in ziemlich beträchtlichem Grade.

Die Degeneration der Krebszellen schreitet, nach den Untersuchungen von E. Bornait-Legueule<sup>4)</sup>, von der Peripherie der Krebsinseln zum Zentrum fort.

Bis zu einer Tiefe von 12 mm kann man, nach Bornait-Legueule, bei genügender Bestrahlung alle Elemente der Neubildung zum Schwinden bringen. In einer Tiefe von 30 mm kann man noch durch die Bestrahlung eine kräftige Reaktion hervorrufen, darüber hinaus jedoch widerstehen immer einzelne Zellen jeder Bestrahlung.

<sup>1)</sup> Arch. de Méd. expériment., März 1908.

Cfr. auch II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 161 und Jean Clunet, l. c. S. 340 (p. 161).

<sup>2)</sup> l. c. S. 331.

Cfr. auch: Journ. of Med. Research, Vol. XIII, 1905, No. 2.

<sup>3)</sup> Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. XX, 1909, H. I.

<sup>4)</sup> La Tribune méd., 25. Sept. 1909.

Trotzdem ist es nicht sicher, ob auch in der geringeren Tiefe alle Krebszellen abgetötet werden; denn, wie Bornait-Legueule betont, hätten mehrere Forscher in den bestrahlten Geweben, die den Eindruck der Heilung machten, kleine, protoplasmaarme Zellen mit chromatophilem Kern gefunden, die sich im Zustande der Ruhe befanden.

Diese Zellen können mit den Sporen gewisser Bakterien verglichen werden, die sich in einem ähnlichen Latenzstadium befinden.

Wenn man mit den Bestrahlungen aufhört, dann können diese Zellen ihre frühere Aktivität wiedergewinnen.

Es können aber auch diese, durch die Bestrahlung geschädigten Zellen monströse Formen hervorbringen mit mehreren Kernen, mit Riesen- oder sehr kleinen Kernen.

Auf Grund der bisherigen Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen wurden nun den **Indikationen** für diese Behandlungsmethode ziemlich enge Grenzen gezogen.

Wir haben schon vielfach hervorgehoben, daß man vor allem die geringe Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen in Betracht zog, und daß man infolgedessen nur für oberflächliche Carcinome die Strahlentherapie für angezeigt hielt.

So teilte z. B. P. v. Bruns<sup>1)</sup> günstige Erfolge bei Behandlung von Cancroiden der Haut mit; die gleichen Erfahrungen machte auch A. Béclère<sup>2)</sup>, nach dessen Beobachtungen die Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen höchstens 1 cm beträgt.

Die Röntgenstrahlen wirken aber auch nicht auf alle malignen Geschwülste gleichmäßig ein.

Schon im Beginn der Röntgentherapie hatte man die Beobachtung gemacht, daß das Ulcus rodens und gewisse Sarkomarten (cfr. S. 330 ff.) ganz besonders für die Röntgenbestrahlung sich eignen.

In neuerer Zeit hat dies auch Meisen-Westergaard<sup>3)</sup> an einem größeren Material bestätigen können.

Die Röntgenstrahlen wirken nur günstig ein auf kleinere Ulcera rodentia des Gesichtes, bei größeren Geschwülsten verursachen die Röntgenstrahlen nur Schaden.

Auf Lymphosarkome haben die Röntgenstrahlen, nach den Beobachtungen von Meisen-Westergaard, einen günstigen Einfluß, zwei Lymphosarkome am Halse und drei Osteosarkome konnten zwar durch Bestrahlung vollständig zum Schwinden gebracht werden, dauernd geheilt wurde aber nur ein Fall\*).

Die günstigste Prognose bieten, nach Meisen-Westergaard, solche Sarkome, die der Belichtung gut zugänglich sind und keine Metastasen haben.

In neuester Zeit hat man nun die Technik der Bestrahlung derartig zu verbessern sich bemüht, daß auch eine **Tiefentherapie** mittels Röntgenstrahlen ermöglicht wurde.

<sup>1)</sup> Therapie der Gegenwart 1904, Nr. 1.

<sup>2)</sup> Internation. Krebskonferenz, Heidelberg 1906.

<sup>3)</sup> Bidrag til Belysning af Röntgenstraalernes Virkninger paa hyperplastik. Diss. Kopenhagen 1909, 215 S.

\*) Osteosarkom des Schädels bei einem 27jährigen Fischer, welches nur teilweise operiert werden konnte und durch Röntgenbehandlung 4 Jahre lang (bis zur Veröffentlichung) nicht rezidierte.



Die Veifa-Werke in Frankfurt a. M. (Dessauer'scher Reformapparat mit Amrhein-Röhre), die Elektrizitätsgesellschaft „Sanitas“ in Berlin (Rotaxapparat) und andere Fabriken\*) konstruierten Apparate, die ein tieferes Eindringen der Strahlen in die Geschwulst ermöglichten.

Bei der Tiefenbehandlung kommt es zunächst auf die Erzeugung harter Röntgenstrahlen an und auf die Erzielung einer großen Tiefenwirkung mit nicht extrem harten Röhren, sondern mit einem Härtegrade, wie er im Normalbetriebe durchgehalten werden kann.

Nicht extreme Einzelleistung während einer Dauer von 5–10 Minuten gibt den Ausschlag, sondern die Tatsache, daß eine solche Leistung auch längere Zeit hindurch der Röhre zugemutet werden kann.

Ferner muß eine möglichst hohe Tiefendosis mit mäßig harten Röhren während einer Dauerbelastung von  $2\frac{1}{2}$  Stunden gefordert werden.

Die günstigste Tiefenwirkung erzielt man, nach den Untersuchungen von Th. Christen<sup>1)</sup>, wenn man diejenige Strahlung anwendet, deren Halbwertschicht ungefähr der Ueberschicht über der zu treffenden Stelle entspricht.

Die Auswahl der richtigen Strahlenqualitäten ist, nach Christen, wichtiger als die Auswahl der richtigen Fokaldistanz, so lange man mit ihr, wenigstens nicht merklich, unter die fünffache Ueberschicht heruntergeht.

Wie weit es gelingen wird mit Hilfe dieser verbesserten Apparate auch tiefliegende Carcinome günstig zu beeinflussen, muß die Zukunft lehren, jedenfalls hat die Röntgenbestrahlung sich bisher ihr Bürgerrecht in der Krebsbehandlung erworben und weitere Untersuchungen müssen angestellt werden, um die Wirkung der Strahlen zu erhöhen und die Schädigungen zu vermeiden.

Die erstere Forderung hat nun in der Neuzeit Christoph Müller<sup>2)</sup> zu erfüllen geglaubt durch eine kombinierte Behandlungsmethode mittels Diathermie (cfr. S. 295 ff.) und Röntgenbestrahlung (cfr. auch S. 337).

Durch gleichzeitige Sensibilisierung der Geschwulst mittels Diathermie glaubte Müller eine intensivere Einwirkung der Röntgenstrahlen erzielen zu können.

Technisch wurde diese Behandlungsart von Müller folgendermaßen ausgeführt:

Die für die Diathermie notwendige Kühlelektrode ist aus Aluminium verfertigt und dient zugleich als Filter für die Röntgenbestrahlung, die etwa 5 Minuten nach Anwendung der Diathermie beginnt.

Der durch Hyperämie sensibilisierte Tumor wird durch Röntgenstrahlen besser beeinflusst, und die Resorption der zerfallenen Massen erfolgt bei dieser kombinierten Behandlungsmethode, nach Müller, schneller.

Erfahrungen über diese Art der Röntgenbestrahlung liegen zur-

\*) Cfr. auch die Demonstrationen von Warnekros in der med. Gesellschaft zu Berlin, 3. Dezember 1913.

<sup>1)</sup> Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. 21, H. I.

<sup>2)</sup> Ibidem.

zeit noch nicht vor, hingegen sind die Mitteilungen über die **schädlichen Folgen** der Röntgentherapie recht zahlreiche.

Wir haben schon vorhin (cfr. S. 339) auf die schädigende Wirkung der Röntgenstrahlen bei Bestrahlung von Hoden und Ovarien hingewiesen, wir haben auch bereits erwähnt, daß zu schwache Dosen die Geschwulst zum Wachstum reizen (cfr. S. 333, 335, 345 ff.), ebenso haben wir auch die Beobachtungen über Verbrennungen der Haut angeführt, die besonders in der ersten Epoche der Röntgenbehandlung vorkamen (cfr. S. 331).

Außer diesen lokalen Schädigungen hat man aber auch schon frühzeitig allgemeine, unangenehme Nebenerscheinungen bei Anwendung der Röntgenstrahlen zu beobachten Gelegenheit gehabt.

Wir erinnern nur an die toxämischen Erscheinungen, die bei raschem Zerfall der Geschwulst und bei schneller Resorption aufzutreten pflegen (cfr. S. 338).

Falls man nicht, wie bereits Ch. W. Allen<sup>1)</sup> hervorhob, große Vorsicht bei Stellung der Indikation und bei der Dosierung walten läßt, dann können durch stürmische Zersetzung krebsiger Gewebe nicht nur Schädigungen des Herzens und der Lunge eintreten, sondern auch eine schnelle Metastasierung und eine neue Krebsentwicklung — der **Röntgenkrebs**.

Auch Oudin<sup>2)</sup> machte bereits die Erfahrung, daß bei zu langer Bestrahlung eine akute Kachexie mit Fieber sich einstellen kann, die er für eine Infektionserscheinung hielt, indem Carcinomzellen, deren Virulenz durch die Röntgenstrahlen nicht abgeschwächt sind, in die Blutbahn gelangen.

Das durch den Zerfall des Tumors in die Blutbahn gelangte toxische Agens kann nun auch in wichtige Zentren verschleppt werden und dauernde Schädigungen bzw. den Tod herbeiführen.

So beobachteten z. B. Em. Martini und Mario Bertolotti<sup>3)</sup> bei zwei Sarkomfällen nach 15—30 Sitzungen das Auftreten einer Dermatitis mit Fiebererscheinungen und einer sich daran anschließenden Paraplegie.

Die Entstehung einer derartigen Komplikation führten diese Forscher auf eine Metastase im Rückenmark zurück, welche durch Kompression einer Arterie die Blutzufuhr verlegt und eine Myelomalacie hervorgerufen hatte.

In jüngster Zeit hat man auch darauf hingewiesen, daß gewisse maligne Geschwulsterkrankungen eine direkte Kontraindikation für die Röntgenbestrahlung bilden.

Lupuscarcinome sollen z. B., nach den Beobachtungen von C. Piazza<sup>4)</sup>, durch Röntgenstrahlen ungünstig beeinflußt werden und schneller wachsen.

Dasselbe soll auch, nach E. Runge<sup>5)</sup>, bei sarkomatös entarteten Uterusmyomen und bei Corpuscarcinomen der Fall sein.

Die wichtigste Schädigung, welche Röntgenstrahlen hervorrufen können, bildet die Dermatitis, die, wie wir gesehen haben (cfr.

<sup>1)</sup> Journ. of cutan. diseases., Febr. 1903.

<sup>2)</sup> Soc. de Dermatol., Paris, 3. März 1904.

<sup>3)</sup> Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino, 1907, No. 1.

<sup>4)</sup> La Riforma med. 1912, No. 37.

<sup>5)</sup> Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol., Bd. 36, 1912, Ergänzungsheft und: Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 31.

S. 333, 340, 350), häufig als Nebenerscheinung der Bestrahlung sich einzustellen pflegt und insofern von ganz besonderer Bedeutung ist, als sie den Boden für die Entwicklung eines Röntgencarcinoms bilden kann\*).

Wir haben hierbei dieselben Vorgänge, die wir auch schon im Laufe dieser Abhandlung wiederholt berührt haben, daß nämlich gewisse Mittel und Faktoren den Krebs zur Heilung bringen, ihn aber auch hervorrufen können, wie es z. B. beim Arsen, Ruß, Anilin, Licht usw. der Fall ist (cfr. auch S. 85, 97 usw.).

v. Hansemann<sup>1)</sup> bezeichnete diese merkwürdige Erscheinung als „Isopathisches Prinzip“.

In jüngster Zeit hat nun Th. Boveri<sup>2)</sup> dieses Phänomen auf Grund seiner Theorie über die Entstehung maligner Geschwülste zu erklären versucht.

Nach der Hypothese von Boveri entsteht der Krebs aus einer einzigen Zelle, die infolge eines abnormen Vorgangs einen bestimmten, unrichtig kombinierten Chromosomenbestand besitzt.

Das eigentliche Wachstum der Geschwulst kann aber nur durch reguläre, zweipolige Mitosen<sup>3)</sup> vor sich gehen. Die aus einer Geschwulstzelle durch eine mehrpolige Mitose entstandenen Zellen, sind, nach Boveri, in den weitaus meisten Fällen keine Geschwulstzellen mehr.

Die atypische Mitose, die im gesunden Gewebe zu der verderblichen Abnormität führen kann, ist in der bereits bestehenden Geschwulst eher als ein Heilfaktor anzusehen.

Wenn mehrpolige Mitosen in einem Tumor zur Regel würden, dann wäre es denkbar, daß der Tumor allmählich in sich selbst zu grunde geht, und daß, falls die Zerfallsprodukte rasch genug weggeschafft werden können, Gesundung eintritt.

Die radioaktiven Strahlen und die Röntgenstrahlen haben aber die Fähigkeit abnorme Mitosen hervorzurufen.

\* Wir haben diese Art von Carcinomentwicklung bereits ausführlicher im Bd. II, S. 152 ff. besprochen und fügen an dieser Stelle noch ergänzend hinzu, daß seit dieser Zeit die Beobachtungen über Röntgencarcinome sich sehr gehäuft haben.

So berichteten z. B. Kassabian (Americ. Röntgen Ray. Soc., 24. Sept. 1909) über 6 Todesfälle infolge von Röntgencarcinom, Lindemborn (Bruns' Beiträge, Bd. 59, 1908, S. 384) über 29 sichere Röntgencarcinome, Porter (Journ. of med. Research, 3. Okt. 1909 — sehr ausführliche Arbeit) über 39 Fälle, von denen er selbst 13 operierte.

Auch auf dem II. Internationalen Krebskongreß zu Paris 1910, S. 705 wurde das Problem des Röntgenkrebses ausführlich von Oscar Wyss u. a. erörtert, ebenso von Pierre Marie und Jean Clunet in der „Assoc. franc. pour l'étude du Cancer“ 1910, Vol. III, p. 404. Eingehendere Untersuchungen über die histologischen Vorgänge hat noch E. Schümann (Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 84, 1907, S. 855) angestellt, und auf einige auffallende, klinische Erscheinungen — daß z. B. fast ausschließlich junge Leute befallen werden (11 Fälle), daß ferner die Röntgencarcinome keine oder nur sehr geringe Neigung zu Drüsen- und Abdominalmetastasen zeigen und nur selten nach chirurgischen Operationen rezidivieren — hat Rowntree (Brit. med. Journ. 25. Sept. 1909) hingewiesen.

Monographisch ist der Röntgenkrebs von Otto Hesse (Symptomatologie, Pathogenese und Therapie des Röntgenkarzinoms. Leipzig 1911, kl. 8<sup>o</sup>, 156 S. mit 7 Tafeln) bearbeitet worden.

<sup>1)</sup> II. Internation. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 582 (Anmerkung).

<sup>2)</sup> Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Jena 1914, S. 49.

<sup>3)</sup> Cfr. auch Bd. I, S. 418, 467, 474 ff. 636.



Normale Zellen liefern durch diesen Effekt der Strahlen maligne Zellen, diese aber auf dem gleichen Wege solche, die nicht mehr lebensfähig sind!\*)

Die Therapie des Röntgenkrebses, die wir hier am Schluß unserer Betrachtungen über die Röntgenbestrahlung anführen wollen, hat folgende Aufgaben zu erfüllen.

Otto Hesse<sup>1)</sup>, der eine große Erfahrung auf diesem Gebiete besaß, suchte zunächst die Dermatitis durch Ruhe, Schonung und einen Dauerverband aus Watte (Wärme!) zur Heilung zu bringen.

Daneben benutzte er Oel und indifferente Salben (Vorsicht vor ranzigen Fetten!), um die trockene Haut geschmeidig zu machen.

Alle reizenden und differenten Salben sind, nach Otto Hesse, streng zu vermeiden.

Ist die Haut entzündet, dann muß man, nach den Erfahrungen von Porter<sup>2)</sup>, Umschläge mit einer Silberzitratlösung (1:6000) oder Alumnolösung (1:200) verwenden, die sich sehr bewährt haben.

Nach den Beobachtungen von Unna<sup>3)</sup> muß man bei der Behandlung der Röntgendermatitis alle reduzierenden Mittel vermeiden und nur Oxydationsmittel anwenden (Wasserstoffsuperoxyd, Natronsuperoxyd, Hebrasalbe).

Während der Nacht wird die Dermatitis mit Fetten und impermeablen Verbänden, die mit einem Alkali oder mit hygroskopischen Mitteln, wie z. B. mit einer Glycerin- und Chlorkalciumlösung, imprägniert sind, behandelt.

Am Tage werden Bäder verordnet und eine Trockenbehandlung angewendet.

Als Schälmittel darf, nach Unna, nur Salicyl benutzt werden.

Empfehlenswert ist auch vor der Operation die Applikation eines Salicyl-Cannabis-Pflastermulls, ein Pflaster, welches schmerzstillend und oft heilend einwirkt.

Eine allgemeine Behandlung mit Zittmann's Decoct und mit Salvarsaninjektionen hat, nach den Erfahrungen von Otto Hesse<sup>4)</sup>, stets ungünstig gewirkt, hingegen hat in einzelnen Fällen eine starke Röntgenbestrahlung oft gute Erfolge gehabt.

In einem Falle, den Gilmer<sup>5)</sup> beobachtete, erfolgte Heilung der Dermatitis durch eine Operationsinfektion. Nach Abhebung der keratotischen Hautpartie wurde eine junge, zarte Haut produziert.

Bei intakter Basalzellschicht wird durch die Infektion das degenerierte Epithel vernichtet.

In anderen Fällen hingegen trat durch eine hinzugekommene Infektion eine Verschlimmerung ein.

\*) Inwieweit diese etwas unwahrscheinliche Hypothese Boveri's begründet ist, werden wir noch an einer anderen Stelle zu prüfen haben.

<sup>1)</sup> l. c. S. 351.

<sup>2)</sup> l. c. S. 351.

<sup>3)</sup> Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. VIII und: Hamburger Biol. Verein, 27. Febr. 1898, enthalten in: Arbeiten aus Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten in Hamburg 1898. Berlin 1899.

<sup>4)</sup> l. c. S. 351.

<sup>5)</sup> Verhandl. der Deutschen Röntgengesellschaft, Bd. VI, 1910, S. 62.

Hat sich nun ein Carcinom aus dieser Dermatitis entwickelt, dann muß die Geschwulst radikal operiert werden, auch die Operation der Keratosen ist, nach Hesse, zu empfehlen.

Nach der Operation hat man oft mit gutem Erfolge Transplantationen mit gesunder Haut ausgeführt.

## Die Behandlung des Krebses mit radioaktiven Substanzen.

### Radium.

Unmittelbar nach Entdeckung der X-Strahlen durch Röntgen wurde von Becquerel<sup>1)</sup> festgestellt, daß ähnliche Strahlen auch von Uranverbindungen ausgehen.

Das Ehepaar Curie<sup>2)</sup> isolierte dann bekanntlich im Jahre 1898 aus der Joachimsthaler Pechblende das Polonium und zusammen mit Bémond das Radium.

Schon frühzeitig erkannte man, wie W. Scholtz<sup>3)</sup> hervorhebt, die merkwürdige Eigenschaft des Radiums, ständig dieselbe strahlende Energie zu entwickeln, ohne daß eine Abnahme derselben nachweisbar wäre, selbst bei Weißglut und bei einer Temperatur von 252°.

Die **biologische** Einwirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe soll, nach den Angaben von Louis Wickham und Degrais<sup>4)</sup>, zuerst von Becquerel im Jahre 1901 festgestellt worden sein, der das Radiumpräparat in der Westentasche trug und infolgedessen an einer Dermatitis erkrankte.

Demgegenüber behauptet Walkhoff<sup>5)</sup>, daß er schon vor Becquerel über eigenartige Veränderungen an der Haut aufmerksam gemacht hätte, welche die Beschäftigung mit radioaktiven Substanzen im Gefolge hätte\*).

Auch Giesel<sup>6)</sup> bemerkte schon vor Becquerel, daß bereits nach einer zweistündigen Beschäftigung mit 0,27 g Radium eine starke Hautentzündung auftrat, die er auf eine durch die Radiumstrahlen bewirkte, molekulare Umlagerung zurückführte.

Gegenüber diesen ungewollten Einwirkungen der Radiumstrahlen auf die Haut des Experimentierenden stellten nun S. W. Goldberg und E. S. London<sup>7)</sup> Versuche an sich selbst an, indem sie 75 mg Radiumbromid auf die Haut drei Stunden lang einwirken ließen.

Die Folge dieses Versuches war ein schwer heilendes Ulcus serpens.

<sup>1)</sup> Comptes rend. de l'Acad. des Sc. 1896, p. 689.

<sup>2)</sup> Ibidem, 1898.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 3 und 25.

<sup>4)</sup> Radiumtherapie. Uebersetzt von Max Winkler. Berlin 1910. 8°, 267 S. mit 72 Textfiguren und 20 Tafeln.

<sup>5)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 36.

<sup>6)</sup> Cfr. Photographische Rundschau, Oktober 1900.

<sup>7)</sup> Sammlung chemischer und technischer Vorträge. Herausgegeben von E. B. Ahrens. Bd. VII und: Chemische Berichte, Bd. 23, 1900.

<sup>7)</sup> Zur Frage der Beziehungen zwischen Becquerelstrahlen und Hautaffektionen (Dermatol. Zeitschrift 1903, S. 457).

Auch therapeutisch versuchten bereits diese Forscher das Radium beim *Ulcus rodens*.

Denselben Erfolg erzielte auch bei einem Selbstversuch Aschkinass<sup>1)</sup>, der bereits nach einer zweistündigen Einwirkung von 20 mg Radiumbromid eine Hautentzündung am Arm hervorrief.

Genauere Untersuchungen über die histologischen Vorgänge bei Entwicklung dieser Dermatitis stellten dann zuerst W. Scholtz<sup>2)</sup> und Henri Halkin<sup>3)</sup> an.

Scholtz konnte als Folge der Bestrahlung eine eigenartige Zellnekrobiose mit sekundären, reaktiv entzündlichen Erscheinungen feststellen, wobei gewisse Zellarten früher und in höherem Maße eine Schädigung zu erfahren schienen als andere, so daß Scholtz die Anschauung vertrat, daß die Radiumstrahlen elektiv auf bestimmte Zellarten einwirken.

Auf Grund dieser zufälligen Beobachtungen versuchte man nun auch experimentell die biologische und therapeutische Wirkung der Radiumstrahlen zu erforschen.

Man bemühte sich zunächst die Einwirkung der Strahlen auf **Bakterien** kennen zu lernen.

Tastende Versuche hatte nach dieser Richtung hin schon H. Strebel<sup>4)</sup> angestellt, der einen hemmenden Einfluß auf das Wachstum von Bakterien beobachtet zu haben glaubte.

E. Aschkinass und W. Caspari<sup>5)</sup> haben dann nachgewiesen, daß die Becquerelstrahlen in der Tat dem *Prodigiosus* gegenüber eine erhebliche, entwicklungshemmende Wirkung entfalten.

Nach den Untersuchungen von R. Pfeiffer und E. Friedberger<sup>6)</sup> sind die Radiumstrahlen sogar imstande, sowohl saprophytische als auch pathogene Mikroben, vollständig abzutöten, eine Beobachtung, die W. Scholtz<sup>7)</sup> an Staphylokokken und Typhusbazillen bestätigen konnte.

Wir können jedoch an dieser Stelle Einzelheiten über diese experimentellen Untersuchungen nicht anführen, da es uns vor allem darauf ankommt, den entwicklungsgeschichtlichen Gang der Radiumbehandlung von malignen Geschwülsten zu verfolgen.

Bevor man die Radiumstrahlen für therapeutische Zwecke verwenden konnte, mußte man zunächst die biologische Wirkung dieser Strahlen auf tierische Gewebe experimentell zu erforschen suchen.

Die ersten diesbezüglichen Untersuchungen hat nun Gottwald Schwarz<sup>8)</sup> in eingehender Weise an Hühnereiern angestellt.

Das Ergebnis einer längeren Bestrahlung von Hühnereiern (144 Stunden lang mit 200 mg Radiumbromid) war folgendes:

Die Kalkschale zeigte eine leicht graue Verfärbung, während an der Schalenhaut keine Veränderung wahrzunehmen war.

<sup>1)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 9. Dezember 1903.

<sup>2)</sup> Archiv f. Dermatol. und Syphilis, Bd. 59, 1902, S. 87.

<sup>3)</sup> Ibidem, Bd. 65, 1903, S. 201 (Neisser's Klinik).

<sup>4)</sup> Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. IV. Deutsche Medizinalzeitung 1903, Nr. 102.

<sup>5)</sup> Pflüger's Archiv, Bd. 86, 1901, S. 603.

<sup>6)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1903, S. 640.

<sup>7)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 3.

<sup>8)</sup> Pflüger's Archiv f. Physiologie, Bd. 100, 1903, S. 532.



Am Weißen des Eies konnte man eine Eindickung und Häutchenbildung beobachten.

Bemerkenswert war am Dotter eine leuchtend hellgraue Verfärbung an einer 5 mm im Durchmesser betragenden Stelle, die etwas starrer war als die Umgebung.

Der Geschmack des Dotters war zwar verändert, doch konnte Schwarz nicht deutlich dem Geschmacke nach erkennen, ob es sich um zersetztes Lecithin, wie nach Sauerstoffhinzutritt, handelte.

Ferner konnte Schwarz auf Grund seiner experimentellen Versuche feststellen, daß die Becquerelstrahlen imstande sind albuminoide Körper im Sinne einer trockenen Destillation zu zersetzen, daß sie aber an Lösungen von nativem Eiweiß keine größeren Veränderungen hervorrufen.

Die Becquerelstrahlen entfärben ferner den organischen Farbstoff „Lutein“ und wirken elektiv auf das Lecithin in der Zellsubstanz, woraus sich ihre biologische Wirkung, speziell auf schnell wucherndes Gewebe normaler und pathologischer Natur erklären läßt!

Wir werden noch späterhin Gelegenheit haben bei Besprechung der Theorien über die Wirkung der Radiumstrahlen auf maligne Geschwülste auf diese Lecithintheorie zurückzukommen. An dieser Stelle wollen wir nur noch erwähnen, daß auch nach einer anderen Richtung hin, experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Radiumstrahlen auf **normale Gewebe** stattgefunden haben.

So konnte z. B. Seldin<sup>1)</sup> bei Meerschweinchen durch Radium von der Haut aus das spezifische Hodenepithel zur Zerstörung bringen, Heineke<sup>2)</sup> beobachtete eine Vernichtung des lymphoiden Gewebes der Milz und schließlich konnte man auch die Wirkung der Radiumstrahlen auf die einzelnen, histologischen Bestandteile der normalen Gewebe feststellen.

In ganz besonders eingehender Weise hat R. Werner<sup>3)</sup> nachgewiesen, daß von den Epithelzellen jene Zellen am empfindlichsten sind, die bei der Regeneration oder auch bei anderen Gelegenheiten (wie z. B. in der Mamma bei der Laktation) zu lebhaftem Wachstum und zu raschen Teilungsprozessen befähigt sind.

Die Endothelien sind, mit Ausnahme des Endothels der Lymphräume, nach den Untersuchungen von R. Werner, den Strahlen gegenüber weniger empfindlich als die meisten Epithelien.

Das Endothel der Blutgefäße ist resistenter als das Epithel des betreffenden Organs.

Demgegenüber stehen jedoch die Befunde, die in jüngster Zeit A. Sticker<sup>4)</sup> mitgeteilt hat, der die Gefäßendothelien für strahlenempfindlicher hält als das Hautgewebe.

Das Endothel der serösen Häute steht, nach Werner, in bezug auf seine Resistenz zwischen Epidermis- und Schleimhautepithel.

<sup>1)</sup> I.-D. Königsberg 1904. Cfr. auch: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. VII, 1903—1904, S. 322.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1904, Nr. 31.

<sup>3)</sup> Vergleichende Studien zur Frage der biologischen und therapeutischen Wirkung der Radiumstrahlen. Tübingen 1906. 8°, 111 S. (Habilitationsschrift).

<sup>4)</sup> Strahlentherapie, Bd. III, 1913, S. 1. (Sehr ausführliche Arbeit!)

Am meisten resistent den Strahlen gegenüber ist, nach den Untersuchungen von Werner, das Bindegewebe.

Die Resistenz desselben ist jedoch, nach den Beobachtungen von Anton Thies<sup>1)</sup>, abhängig vom elastischen Gewebe, nach Werner, von der Art der Blutversorgung. Das Bindegewebe geht erst dann zugrunde, wenn die Gefäße zerstört sind.

Danysz<sup>2)</sup> prüfte ebenfalls die Empfindlichkeit der einzelnen Gewebe gegenüber den Radiumstrahlen.

Nächst der Haut reagierte das Nervensystem am meisten, während die inneren Organe, die serösen Häute, das Unterhautzellgewebe und die Muskeln kaum beeinflusst wurden.

Thies hingegen hält die Muskeln für sehr reaktionsfähig, doch hängt auch das Verhalten der Muskeln den Radiumstrahlen gegenüber, ebenso wie es beim Bindegewebe der Fall ist, nach den Untersuchungen von Werner, von der Gefäßversorgung ab.

Nachdem man aus diesen Vorversuchen einigermaßen die biologische Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe kennen gelernt hatte, versuchte man auch diese Strahlen zur Behandlung von **malignen Geschwülsten** zu verwenden.

Wir haben schon vorhin erwähnt (cfr. S. 354), daß Goldberg und London ein Ulcus rodens mit Radiumstrahlen behandelt haben; doch ist über den Erfolg dieser Behandlung nichts Näheres bekannt geworden.

Die ersten Forscher, die über günstige Heilerfolge nach Radiumbehandlung berichteten, waren Holzknecht und Alfred Exner<sup>3)</sup>, die ein Carcinom der Wangenschleimhaut bei einem 61 jährigen Manne und ein Rezidiv von Melanosarkom bei einem 37 jährigen Manne durch Radium vollständig zum Schwinden brachten, bei einer Expositionsdauer von nur 15 Minuten!

Zu derselben Zeit hatte auch W. Caspari<sup>4)</sup> auf die Beeinflussung maligner Geschwülste durch Radiumstrahlen (Injektion von radioaktiver Substanz in ein inoperables Mammacarcinom) hingewiesen.

Es folgten nun bald vereinzelte, weitere günstige Berichte über den Heilwert der Radiumstrahlen bei malignen Geschwülsten u. a. von John Macintyre<sup>5)</sup>, W. Scholtz<sup>6)</sup> (Hautcarcinom bei einem 86 jährigen Manne innerhalb 5 Wochen mittels 25 mg Radiumbromid geheilt), Lassar<sup>7)</sup> (zwei kleine Nasencancroide mittels 1 mg Radiumbromid geheilt), J. A. B. Hammond<sup>8)</sup>, David Walsh<sup>9)</sup> (Rachencrebs), Courtin und Bergonié<sup>10)</sup>, Justus<sup>11)</sup> u. a.

<sup>1)</sup> Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 14, 1905, S. 694.

<sup>2)</sup> Comptes rend. T. 136 (Februar).

<sup>3)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1903, Nr. 27.

<sup>4)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1903, S. 768 und S. 1181; Zeitschrift f. physikal. u. diät. Therapie, Bd. VIII, 1905, S. 37.

<sup>5)</sup> Brit. med. Journ. 1903, Vol. II, p. 199.

<sup>6)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 25.

<sup>7)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1904, Nr. 20.

<sup>8)</sup> Brit. med. Journ. 1904, Vol. I, p. 946.

<sup>9)</sup> Med. Press and Circular, 1904, Nr. 7.

<sup>10)</sup> Gaz. hebdom. des Sc. méd., Febr. 1904.

<sup>11)</sup> Orvosi Hetilap 1905, Nr. 38.

In der Zeit von 1906 — 1908 konnte schließlich R. Abbe<sup>1)</sup> schon über 40 durch Radium geheilte Sarkome und Hautepitheliome Mitteilung machen.

Allerdings hatten in der ersten Epoche der Radiumbehandlung einzelne Forscher auch nur Mißerfolge erlebt.

H. G. Plimmer<sup>2)</sup> z. B. konnte in keinem einzigen Falle eine Heilung bei einer bösartigen Geschwulst erzielen, obwohl ihm 30 mg Radiumbromid zur Verfügung standen, die in einer Kapsel von Hartgummi mit Glimmerplatte sich befanden, bei einer Expositionsdauer von 5—40 Minuten!

Die bisherige Behandlung von Krebsgeschwülsten mit Radiumstrahlen beruhte zum Teil auf empirischer Grundlage, da man sowohl über die Qualität der Strahlen, als auch über die Dosierung und Wirkung derselben auf Carcinomgewebe noch vollständig im Unklaren war.

Es war nun ein besonderes Verdienst von Louis Wickham<sup>3)</sup> (Chefarzt an der Hautklinik von St. Lazare und Begründer des „Laboratoire biologique de Radium“ zu Paris im Jahre 1905) zuerst die Radiotherapie systematisch betrieben und durch die **Filterung** der Radiumstrahlen eine Grundlage für die therapeutische Anwendung geschaffen zu haben\*).

Damit beginnt eine neue Epoche in der Radiumtherapie.

Daß die Radiumstrahlen nicht homogen sind, hatte bereits Rutherford<sup>4)</sup> erkannt, der schon drei Strahlenarten unterschied, die in bezug auf ihre Durchdringungskraft voneinander abwichen.

Diese verschiedenartigen Strahlen wurden als  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen bezeichnet.

Die  $\alpha$ -Strahlen sind, nach Rutherford, wenig durchdringend und werden durch eine Luftschicht von etwa 7 cm absorbiert.

Die  $\beta$ -Strahlen sind verschieden zusammengesetzt und haben auch eine verschiedene Durchdringungskraft.

Die  $\gamma$ -Strahlen sind noch 2—3 m von der Strahlungsquelle nachweisbar.

Weiterhin ermittelte dann Miethe<sup>5)</sup>, daß man die Radiumstrahlen einteilen könne in solche, die im magnetischen Felde abgelenkt werden und in solche, die nicht abgelenkt werden, ferner könne man Strahlen von hohem und geringem Durchdringungsvermögen unterscheiden.

<sup>1)</sup> Journ. of Americ. med. Assoc., 21. Juli 1906, Vol. 47, Nr 3; New York med. Record, 12. Nov. 1907; 1908, Nr. 15.

<sup>2)</sup> Lancet, 16. April 1904, Vol. I, p. 1046.

<sup>3)</sup> l. c. S. 353.

<sup>4)</sup> In dem zitierten Werke von Wickham und Degrais findet sich eine ausführliche Beschreibung über die Gewinnung des Radiums und über die physikalischen Eigenschaften der Strahlen.

Wir müssen uns an dieser Stelle auf das Notwendigste beschränken und können die Qualität der Strahlen nur insoweit besprechen, als es für das Verständnis der Wirkung auf maligne Geschwülste erforderlich erscheint.

Cfr. auch die neueste Monographie von D. Turner: Radium, its physics and therapeutics. 2. Ed. London 1913.

<sup>5)</sup> Philadelph. Mag. 1900, Vol. 49, p. 1 und 161.

<sup>6)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 9. Dezember 1903.



Diese verschiedenartige Qualität der Radiumstrahlen war für Wickham die Veranlassung, bei Behandlung von Krebsgeschwülsten ein Filtrierverfahren anzuwenden, um einzelne, schädliche Strahlen auszuschalten und um die Durchdringungskraft anderer Strahlenarten zu verstärken.

„Die Rückbildung von Neoplasmen“, sagt Wickham, „konnte leicht erreicht werden, ohne daß die Oberfläche der Gewebe gereizt wurde, indem es gelang, die totale Radioaktivität der Apparate durch Filtrierung (mittels eingelegter Filter!) zu vermindern und so mit kleinen Dosen stärker penetrierender Strahlen zu arbeiten.“

Vor Wickham hatte man, wie Scholtz<sup>1)</sup>, Plimmer (cfr. S. 357) u. a. berichten, das Radium in einer Kapsel von Hartgummi, die mit einer Glimmerplatte verschlossen war, zu therapeutischen Zwecken verwendet.

Wickham's Filter bestand nun aus einer 1 cm dicken Wästelage, die mit zwei Goldschlägerhäutchen und mit Aluminiumplättchen umhüllt war, um die Radioaktivität der Apparate zu vermindern.

Auch Bleiplättchen von  $\frac{1}{10}$  mm Dicke, 10 Blättchen Papier und eine Kautschukmembran wurden von Wickham als Filter benutzt.

Mit derartig filtrierte Radiumstrahlen kann man nun, nach Wickham, Epitheliome günstig beeinflussen, ohne eine entzündliche Reizung der Oberfläche hervorzurufen, selbst bei unmittelbarer Applikation mit großen Dosen von Radioaktivität.

Eine derartige Bestrahlung kann nun, nach Wickham, die Heilung der Krebsgeschwulst herbeiführen, entweder durch Zerstörung des kranken Gewebes (Ulzeration, die wie eine Wunde vernarbt), oder durch eine einfache Modifikation der Zelle, indem die Gewebe ohne Ulzeration in den normalen Zustand zurückgeführt werden, oder in Narbenbildung übergehen.

Zwischen diesen beiden Wirkungen liegen, nach Wickham, alle möglichen „Uebergänge“. Oft kann man auch ein „Schmelzen“ des kranken Gewebes beobachten.

Die Hauptwirkung schrieb Wickham den  $\beta$  Strahlen zu.

An einem Material von 150 behandelten Haut- und Schleimhautcarcinomen hat Wickham feststellen können, daß wuchernde Epitheliome sich für die Radiumbehandlung am besten eignen.

Mit einem Präparate von 50 000 Aktivitäten, von denen 90 %  $\beta$ -Strahlen und 10 %  $\gamma$ -Strahlen waren, konnte Wickham bereits nach einer Stunde einen deutlichen Erfolg wahrnehmen, indem z. B. Blutungen aufhörten und Krusten eintrockneten.

Verstärkt wurde die Wirkung noch durch sog. „Kreuzfeuer“ (cfr. auch S. 334), indem man von zwei Seiten die Radiumstrahlen auf die Geschwulst einwirken ließ.

Zu einem etwas anderen Ergebnis in bezug auf die Qualität der Radiumstrahlen und in bezug auf ihre Wirkung auf bösartige Geschwülste gelangte nun H. Dominici<sup>2)</sup>, dem zuerst die Selektion der Radiumstrahlen gelang.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 3 und 25.

<sup>2)</sup> Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer à Paris, Dezember 1908. Acad. de Méd., 7. Juni 1909.

Mittels eines Metallschirmes von Silber oder Gold hielt Dominici alle  $\alpha$ -Strahlen, die Mehrheit der  $\beta$ -Strahlen, welche am meisten zerstörend wirken, und denjenigen Teil der  $\gamma$ -Strahlen auf, welche den gewöhnlichen Röntgenstrahlen entsprechen, so daß er allein  $\gamma$ - und  $\beta$ -Strahlen behielt, die eine außerordentliche Durchdringungskraft besitzen.

Die ultrapenetrierenden Strahlen wirken, nach Dominici, viel weniger reizend und verändernd auf normale Gewebe als die infrapenetrierenden, um so intensiver aber auf bösartige Geschwülste.

Auch nach den neuesten Erfahrungen von V. Czerny und A. Caan<sup>1)</sup> können die ultrapenetrierenden Strahlen, welche aus den harten  $\beta$ -Strahlen und  $\gamma$ -Strahlen sich zusammensetzen, lange Zeit ohne Reizwirkung angewendet werden.

Die  $\alpha$  Strahlen, welche neun Zehntel der Gesamtstrahlung ausmachen, werden, nach Czerny und Caan, schon durch Papier- und Gummifilter nahezu vollständig zurückgehalten.

Die bisherigen Untersuchungen hatten also ergeben, daß hauptsächlich die  $\beta$ -Strahlen und  $\gamma$ -Strahlen, deren Vereinigung man als „ultrapenetrierende“ Strahlen bezeichnete, das wirksame Prinzip bei der Radiumbehandlung der malignen Geschwülste bilden.

N. S. Finzi<sup>2)</sup> hat nun an einem Material von 150 behandelten Krebsgeschwülsten nachweisen können, daß die  $\gamma$ -Strahlen allein eine elektive Wirkung auf die Geschwulstzellen ausüben und dieselben zur Zerstörung bringen, während die  $\beta$ -Strahlen mehr die Wucherung des Bindegewebes anregen.

Zur Filtration der Strahlen bediente sich Finzi eines 1 mm dicken Blei- oder Aluminiumfilters.

Diese Filter sind auch bis in die jüngste Zeit hinein fast von allen Radiologen beibehalten worden, wie z. B. von A. Sticker<sup>3)</sup>, Fr. Schauta<sup>4)</sup> u. a.

Wenn wir nun aus allen diesen Einzeluntersuchungen, sowie aus den zusammenhängenden Darstellungen von Frederick Soddy<sup>5)</sup>, Paul Besson<sup>6)</sup>, London<sup>7)</sup>, O. Hertwig<sup>8)</sup>, W. Marckwald<sup>9)</sup>, Alfred Fürstenberg<sup>10)</sup> u. a. die Ergebnisse über unsere gegenwärtigen Kenntnisse von den physikalischen Eigenschaften der

<sup>1)</sup> Radiumwirkung auf Carcinome und Sarkome. (Handbuch der Radium-Biologie und Therapie einschließlich der anderen radioaktiven Elemente. Herausgegeben von P. Lazarus. Wiesbaden 1913, Kap. 24, S. 452.)

<sup>2)</sup> Lancet, 20. Mai 1911, Vol. I, p. 1339.

<sup>3)</sup> Strahlentherapie, Bd. III, 1913, S. 1.

<sup>4)</sup> Radium und Mesothorium bei Carcinoma cervicis. (Monatsschrift f. Geb. und Gynäkol., Bd. 38, 1913, S. 503).

<sup>5)</sup> Die Radioaktivität. Uebersetzt von G. Siebert. Leipzig 1904. 216 S. mit 38 Figuren und:

Die Natur des Radiums. Uebersetzt von G. Siebert. Leipzig 1909. 272 S. mit 31 Figuren.

<sup>6)</sup> Das Radium und die Radioaktivität. Uebersetzt von W. v. Rüdiger. Leipzig 1905. 115 S. mit 22 Fig.

<sup>7)</sup> Das Radium in der Biologie und Medizin. Leipzig 1911. 199 S. (Mit 330 Literaturangaben!)

<sup>8)</sup> Das Radium als Hilfsmittel für entwicklungsphysiologische Experimente (Deutsche med. Wochenschrift 1911, Nr. 48).

<sup>9)</sup> Radium in Biologie und Heilkunde, Bd. I, 1911, H. 1.

<sup>10)</sup> Physiologische und therapeutische Wirkungen des Radiums und Thoriums. Halle 1912.

einzelnen Strahlenarten des Radiums zusammenfassen, dann ergibt sich folgendes:

Die  $\alpha$ -Strahlen sind sehr wenig durchdringend, werden von Papier, dünnem Aluminiumblech und Glaswänden völlig absorbiert und vermögen selbst Luftschichten nur in einem Bereich von 3—9 cm zu durchdringen.

Die  $\beta$ -Strahlen gehen durch Pappe, Aluminiumblech und durch dünne Holzbretter mit geringer Schwächung hindurch, werden dagegen von dichteren Stoffen, wie von Eisen- und Bleiplatten, zurückgehalten und gleichen den Röntgenstrahlen, unterscheiden sich aber von diesen in ihrem Verhalten gegenüber dem Magneten.

Die  $\gamma$ -Strahlen sind die am wenigsten absorbierbaren Strahlen, die noch durch dicke Metallplatten hindurchzudringen vermögen, sie gleichen, nach Marckwald<sup>1)</sup>, vollständig sehr harten Röntgenstrahlen, auch in ihrem Verhalten gegenüber dem Magneten.

Die  $\gamma$ -Strahlen treten, nach Marckwald, neben den  $\beta$ -Strahlen als sekundäre Erscheinung auf.

Die von tierischem Gewebe gebildete Sekundärstrahlung ist, nach den Untersuchungen von A. Sticker<sup>2)</sup>, meist härter als die einfallende Strahlung.

Wie wir noch bei Besprechung der Mesothoriumbehandlung des Krebses sehen werden, halten einzelne Forscher diese Sekundärstrahlen für schädlich, nach den Untersuchungen von A. Bayet<sup>3)</sup> (Brüssel), können jedoch diese Strahlen durch Papierfilter (10—20 Blätter) oder durch 4 mm dicke Wattefilter absorbiert werden.

Ebenso, wie in der ersten Epoche der Röntgenbehandlung der malignen Geschwülste (cfr. S. 347), wurde auch bei der Behandlung der Krebsgeschwülste mit Radium die geringe Tiefenwirkung der Radiumstrahlen als ein großer Uebelstand empfunden.

Bereits Alfred Exner<sup>4)</sup>, C. Blauel<sup>5)</sup>, W. N. Heinatz<sup>6)</sup> u. a. fanden, daß die Radiumstrahlen höchstens 1 cm tief in das krankhafte Gewebe eindringen!

In der Folgezeit gab man sich nun alle erdenkliche Mühe durch Verbesserung der **Technik** und durch genauere **Dosierung** auch eine Tiefenwirkung zu erzielen, von der schließlich doch der Enderfolg bei der Behandlung maligner Geschwülste abhängt.

H. Strebel<sup>7)</sup> war wohl der erste Forscher, der die **intra-tumorale** Radiumbehandlung bei malignen Geschwülsten empfahl (cfr. auch S. 332), und der auch überhaupt zuerst auf den Gedanken kam, das Radium therapeutisch z. B. bei Lupuserkrankung anzuwenden\*).

<sup>1)</sup> l. c. S. 359.

<sup>2)</sup> Strahlentherapie, Bd. III, 1913, S. 1.

<sup>3)</sup> Das Radium und seine therapeutischen Wirkungen. Ins Deutsche übertragen von E. Schiff. Wien 1912.

<sup>4)</sup> Sitzungsberichte der K. Kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. 112, Vol. III, Okt. 1903.

<sup>5)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 45, 1905, S. 141.

<sup>6)</sup> Russki Wratsch 1907, Nr. 10 und: Wratschebnaja Gazeta 1907, Nr. 36.

<sup>7)</sup> Deutsche Medizinalzeitung 1903, Nr. 103.

\*) Verhandlungen des VII. Dermatologen-Kongresses, Breslau 1900, S. 488. Cfr. auch Freund: Grundriß der gesamten Radiotherapie, 1903, S. 289.



H. Strebel legte eine Quantität Radium in eine aus Pappe mit Paraffinpapier hergestellte Kapsel verschlossen auf eine Lupusfläche und ließ das Radium stundenlang einwirken.

Mit dieser Art der Radiumbehandlung erzielte Strebel ein schwer heilendes Ulcus, aber keine Heilung des Lupus.

Den ungenügenden Erfolg dieser Behandlung bezog Strebel auf die geringe Leistung des damals ihm zur Verfügung stehenden Radiumpräparates.

Um nun die Strahlung für die Behandlung von tiefer gelegenen Tumoren intensiver zu gestalten, und um die bei der epidermatischen Applikation schlechte Ausnutzung der Strahlung zu vermeiden, wandte Strebel die intratumorale Bestrahlung an, indem er die Radiumsubstanz in die ausgebohrte Spitze eines Aluminiumstäbchens einschloß und mit Hilfe eines vorher eingestochenen Troikarts direkt in das Zentrum der Geschwulst einführte.

Dieses Verfahren hat, nach Strebel, vor der epidermatischen Anwendungsweise viele Vorteile; denn zunächst wird der „Bestrahlungsrayon“ selbst vergrößert, indem die Substanz nach allen Richtungen des Raumes gleichmäßig strahlt, ferner wird die Intensität der Strahlung mit Bezug auf den Tumor selbst dadurch gesteigert, daß man das Instrument beliebig lange liegen lassen kann, sowie dadurch, daß die unerwünschte Absorption der Strahlung beim Durchgang durch die Haut wegfällt und daß infolgedessen das Radium in der Geschwulstmasse selbst wirken kann, und schließlich hat die intratumorale Applikation noch den Vorteil, daß alle Strahlenarten zur Wirkung kommen; denn Strebel glaubte zu dieser Zeit auch noch den  $\alpha$ -Strahlen eine große Bedeutung bei der Geschwulstbehandlung zuschreiben zu müssen.

Wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 356), hat zu derselben Zeit auch bereits W. Caspari die intratumorale Anwendung von radioaktiven Substanzen ausgeübt.

Einige Jahre später hat dann auch William J. Morton<sup>1)</sup>, ohne Kenntnis von den bisherigen Mitteilungen, zur intensiveren Ausnutzung der Radiumstrahlen ein Aluminiumröhrchen mit 10 mg Radiumbromid in die Geschwulst selbst eingebettet.

Alle diese Veröffentlichungen hatten jedoch keine weitere Beachtung gefunden und waren der Vergessenheit anheimgefallen, bis Dominici<sup>2)</sup> seine Erfahrungen mit der intratumoralen Behandlungsmethode mitteilte.

Es gelang ihm bei tiefliegenden, inoperablen Carcinomen, in welche er hohle Apparate mit reinem Radiumsalz einführte, dessen Strahlungen durch eine dichte Metallhülse von Gold und Silber filtriert wurden, oft eine derartige Besserung zu erzielen, daß die Tumoren wieder operabel wurden.

Beim Zungencarcinom wurde von Dominici und de Martel<sup>3)</sup> Tumor und Zunge mit einer dicken Nadel fixiert, durch welche dann an Ort und Stelle das radiumhaltige Röhrchen eingezogen wurde, oder es wurde das Radium auch mittels einer Schraube direkt in den Tumor hineingeböhrt.

Delbet<sup>4)</sup> nahm nun die Priorität dieser Behandlungsweise

<sup>1)</sup> Med. Record, 9. Nov. 1907.

<sup>2)</sup> Acad. de Méd., 7. Juni 1909.

<sup>3)</sup> Presse méd. 1910, Nr. 18.

<sup>4)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 721.

für sich in Anspruch, indem er behauptete, daß er dieses Verfahren bereits vor Dominici angewendet hätte.

Nach unseren Ausführungen gebührt aber weder Dominici noch Delbet die Priorität dieser Behandlungsart.

In neuester Zeit ist nun die intratumorale Behandlung bei tiefliegenden Carcinomen vielfach ausgeübt worden, wie z. B. von Finzi<sup>1)</sup> u. a.

Weniger Anklang hat die Methode von Béclère<sup>2)</sup> gefunden, das Radium auf elektrolytischem Wege in den Tumor hineinzubringen.

Die positive Elektrode wurde mit einer Kompresse verbunden, welche 10 Mikrogramm gelöstes Radiumbromid enthielt, und bei einer Stromstärke von 10 M.-A. dreimal wöchentlich je eine halbe Stunde lang auf den Tumor appliziert.

Bei dieser Behandlungsart dringt das Radium durch Ionisation in den Tumor, und zwar viel tiefer als bei der epidermalen Applikation.

Auch die von Dominici<sup>3)</sup> empfohlene, subkutane oder intravenöse Injektion von feinsten Radiumsulfatkörnchen, in isotonischer Flüssigkeit suspendiert, hat sich nicht bewährt, obwohl, nach den Angaben von Dominici, die Radioaktivität 1—8 Wochen lang vorhalten soll.

Daß die Radiumstrahlen nicht nur zerstörend auf das Gewebe maligner Geschwülste einwirken, sondern unter Umständen auch einen Reiz zur Wucherung ausüben können, hat bereits Alfred Exner<sup>4)</sup> erkannt, der eine Proliferation des Bindegewebes als eine charakteristische Folge der Radiumbestrahlung beobachtete<sup>5)</sup>).

Eine Bindegewebswucherung kann jedoch nur als ein günstiger Erfolg der Radiumbestrahlung aufgefaßt werden; denn, wie wir noch späterhin ausführen werden, leitet die Proliferation des Bindegewebes den Heilungsprozeß ein.

Aber Radiumstrahlen können auch, wie zuerst R. Werner<sup>5)</sup> nachgewiesen hat, wenn sie in **zu schwacher Dosierung** angewendet werden, einen Wucherungsreiz auf **Epithelien** ausüben, und Anton Thies<sup>6)</sup> hat auch genauer beschrieben, wie in solchen Fällen die epidermalen Ränder der nach langer Bestrahlung entstehenden Radiumulcera sich verdicken und in die Tiefe wachsen.

Andererseits wirkt aber auch eine zu starke Dosis schädlich ein und kann nicht nur den Heilerfolg vereiteln, sondern auch unangenehme Nebenerscheinungen hervorrufen.

Wir haben schon darauf hingewiesen (cfr. S. 358), daß das Bestreben von Wickham<sup>7)</sup> darauf gerichtet war, durch geeignete Filter die Strahlendosis so zu bemessen, daß eine Zerstörung des

<sup>1)</sup> Lancet, 20. Mai 1911, Vol. I, p. 1339.

<sup>2)</sup> Acad. de Méd. 1900. Cfr. auch: II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 698.

<sup>3)</sup> Presse méd. 1910, Nr. 22.

<sup>4)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1904, Nr. 7.

<sup>5)</sup> Wir kommen bald ausführlicher auf diesen Punkt zurück.

<sup>6)</sup> Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1904, Nr. 43.

<sup>7)</sup> Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 14, 1905, S. 694.

<sup>8)</sup> I. c. S. 353.

Krebsgewebes ohne entzündliche Reizung der Oberfläche stattfand.

Ob nun eine derartige Entzündung auftritt, hängt, nach den Untersuchungen von Wickham, von der Dosis ab.

Wendet man bei Epitheliomen eine zu kräftige Dosis — „destruktive Strahlendosis“ — an, dann überschreitet die entzündliche Reaktion die Grenzen des kranken Gewebes und erzeugt eine neue Ulzeration mit Krustenbildung, welche man von derjenigen, die durch die Neubildung zustande kommt, unterscheiden muß.

Die ulziierte Basis trocknet bald ein, die Kruste fällt von selbst ab, und es kommt eine gleichmäßige, glatte Oberfläche zum Vorschein.

Daß zu geringe Dosen das Wachstum der Geschwulst anregen, haben auch viele andere Forscher, wie z. B. Schücking<sup>1)</sup>, N. S. Finzi<sup>2)</sup> und erst in jüngster Zeit noch G. Riehl<sup>3)</sup> bestätigen können.

Man kann also, wie R. Werner<sup>4)</sup> hervorhebt, bei der Radiumbehandlung zwei Wirkungen unterscheiden, eine wachstumsfördernde und eine zerstörende.

Es kam nun vor allem darauf an, die Bedingungen kennen zu lernen, unter denen die Radiumstrahlen die eine oder andere Wirkung auslösen.

Nach den Untersuchungen von Werner ist die makroskopische Latenzzeit der Radiumwirkung bei gleicher Intensität der Strahlung eine beträchtlich größere als die mikroskopische, sie sinkt, wenn die Expositionszeit steigt, aber nicht direkt parallel mit der letzteren.

Ferner fand Werner, daß die Tiefenwirkung mit der Dauer der Bestrahlung anfangs rasch, später langsam zunimmt, eine Beobachtung, die späterhin auch Delbet<sup>5)</sup> bestätigen konnte, nach dessen Erfahrungen die erste Wirkung des Radiums am Bedeutendsten ist, weshalb er auch zuerst große Dosen anwandte, die er lange (48 Stunden lang!) liegen ließ.

Auf spätere Bestrahlungen, mögen sie noch so intensiv sein, reagiert die Neubildung lange nicht so stark, da die Geschwulst, wie Delbet sich ausdrückt, sich an die Strahlen bereits gewöhnt hat.

Kurze Bestrahlungen wirken, nach Werner, als ein offenbar traumatischer Wachstumsreiz auf die Zellen, längere Bestrahlungen als eine den Untergang der Zellen veranlassende Schädlichkeit.

Die Steigerung der Dauer und der Intensität der Bestrahlung sind, nach Werner, in bezug auf den biologischen Affekt nicht gleichwertig.

Die schwächere und entsprechend längere Belichtung unterscheidet sich von der stärkeren und kürzeren in ihrer Wirkungsart folgendermaßen:

Die mikroskopische Latenzzeit ist größer, die makroskopische hingegen kürzer, ferner ist die Elektivität\*) der Wirkung

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1906, S. 273.

<sup>2)</sup> Lancet, 20. Mai 1911, Vol. I, p. 1339.

<sup>3)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 41.

<sup>4)</sup> l. c. S. 355.

<sup>5)</sup> II. Internationale Krebskonferenz. Paris 1910, S. 721.

\*) Wir kommen bald auf diese Frage zurück.



vermehrt, die Entzündungserscheinungen (Leukozytose und Hyperämie) sind im großen und ganzen schwächer, die Tiefenwirkung ist eine geringere und die Heilungsdauer eine kürzere.

Die richtige Dosierung der Radiumstrahlen bildet also die Grundlage für eine wirkungsvolle Behandlung der malignen Geschwülste, und die Forschungen der letzten Jahre sind hauptsächlich darauf gerichtet gewesen, zunächst die **Technik** der Anwendung so zu vervollkommen, daß man nur das krankhafte Gewebe zur Zerstörung bringt, ohne die gesunde Umgebung zu schädigen.

Die Technik der Radiumbehandlung ist nun im Laufe der letzten Jahre von den verschiedenen Radiologen verschieden gehandhabt worden.

R. Werner<sup>1)</sup> begann die Behandlung mit kurzen Bestrahlungen, um nach Intervallen, die einen beträchtlichen Teil (30—50 %) der Latenzzeit betragen, stärkere nachfolgen zu lassen, wenn man eine elektive, aber doch kräftige Wirkung erzielen will.

Das Gewebe verträgt, nach Werner, nach vorheriger, schwacher Bestrahlung die intensivere besser.

Delbet wendet, wie wir vorhin erwähnt haben (cfr. S. 363), von vornherein eine sehr kräftige Dosis an.

In der ersten Zeit standen R. Werner<sup>2)</sup> 10 mg Radiumbromid zur Verfügung, die in einer flachen Stahlhartgummikammer, statt in einer Kapsel sich befanden.

Die Kammer war mit einem  $\frac{1}{10}$  mm dicken Aluminiumplättchen verschlossen.

Werner behandelte nach dieser Methode 22 Geschwulstkranke, unter denen sich 8 Patienten mit Epitheliomen befanden, von denen 4, also 50 %, geheilt wurden.

Eine andere Technik wandte William J. Morton<sup>3)</sup> an, der ebenfalls über 10 mg reines Radiumbromid verfügte, welches bei jeder Applikation immer mit einer neuen, dünnen Gelatinehülle überzogen wurde.

Entweder ließ nun Morton wochenlang die Radiumstrahlen einwirken, dann aber stets nur kurze Zeit, oder er begnügte sich mit wenigen Sitzungen, die aber 20 Minuten bis eine Stunde lang währten.

Mit diesen beiden Behandlungsmethoden erzielte Morton günstige Erfolge, besonders auch in bezug auf das kosmetische Resultat.

Das bei der Radiumbehandlung zur Verwendung gekommene Instrumentarium hat gerade in den letzten Jahren vielfache Aenderungen erfahren, sowohl in bezug auf die Art der Aufbewahrung der Substanz, als auch in bezug auf die Filterung der Strahlen, als auch in bezug auf die Apparate zur Messung der Stärke des Präparates.

Es würde uns zu weit führen, auf die Einzelheiten dieser technischen Neuerungen an dieser Stelle einzugehen, wir verweisen nur

<sup>1)</sup> l. c. S. 355.

<sup>2)</sup> Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 20, 1909, H. I, S. 172.

<sup>3)</sup> Med. Record, 9. Nov. 1907.

auf die Mitteilungen von W. N. Heinatz<sup>1)</sup>, Wichmann<sup>2)</sup>, Bayet<sup>3)</sup> u. a.

Die neueren Beobachtungen haben jedoch ergeben, daß die verbesserte Technik nicht allein den Erfolg bedingt, sondern daß auch größere Radiummengen, als sie bisher zur Verwendung kamen, nötig sind, um Heilerfolge zu erzielen.

Diese Forderung hat nun zuerst Forsell<sup>4)</sup> (Stockholm) erfüllt, der in der Lage war, 8 cg Radium zur Behandlung von Krebsgeschwülsten verwenden zu können.

Die Filterung der Strahlen wurde nach Wickham's Methode (cfr. S. 358) vorgenommen, und zwar durch 2 mm starke Nickelplatten.

Durch wochen- und monatelange Behandlung mit diesem starken Präparate erzielte Forsell, wie wir noch späterhin ausführen werden, sehr gute Erfolge, insbesondere auch, soweit das kosmetische Resultat in Betracht kam.

Auch Finzi<sup>5)</sup> war der Ansicht, daß nur größere Radiummengen eine erfolgreiche Behandlung versprechen, die kleinste, noch wirksame Menge beträgt, nach Finzi, 5 cg, in der Regel aber war er in der Lage 0,205 g (!) Radium zu verwenden.

Die Filterung der Strahlen wurde mittels Blei- oder Aluminiumfilter von 1 mm Dicke bewirkt.

Als Leitsätze bei der Radiumbehandlung von Krebsgeschwülsten stellte Finzi auf:

1. Intensive Bestrahlung unter Verwendung von passenden Filtern.
2. Große Radiummengen und 3. möglichst lange Bestrahlung.

Diese Grundsätze sind von Finzi bei 100 mit Erfolg behandelten Fällen erprobt worden.

Eine etwas veränderte Methode der Radiumapplikation wandte Charles J. Morton<sup>6)</sup> an.

Reines Radiumsulfat wurde auf eine mit Firnis versehene Metall- oder Leimschicht gebracht und Schirme verschiedener Dichte zwischen Radiumschicht und dem behandelten Teil eingeschaltet.

Es wurden zwei Applikationen von 4,5 bzw. 9 ccm verwendet, welche pro Quadratcentimeter 2,5 mg reines Radium enthielten.

Die Erfolge dieser Behandlungsmethode sind, nach Morton, um so günstiger, je langsamer das Carcinom wächst.

In ähnlicher Weise verfuhr auch A. Bayet<sup>7)</sup> (Brüssel), der für die äußerliche Behandlung Apparate benutzte, welche an Firnis fixierte Radiumsalze oder mit Radium imprägnierte Leinwandstücke enthielten.

Die Wirkung, insbesondere die Tiefenwirkung, ist auch, nach den Erfahrungen von Bayet, nicht nur abhängig von der Menge der Substanz, sondern auch von der Filterung der Strahlen, die am zweckmäßigsten durch Kautschuk-, Aluminium- oder Bleifilter vorgenommen wird.

Zur Verstärkung der Wirkung kann man, nach Bayet, das

<sup>1)</sup> Russki Wratsch 1907, Nr. 10.

<sup>2)</sup> Radium in Biologie und Heilkunde, Bd. I, H. VII.

<sup>3)</sup> Ibidem, H. VIII.

<sup>4)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 719.

<sup>5)</sup> Lancet, 20. Mai 1911, Vol. I, p. 1339.

<sup>6)</sup> Brit. med. Journ. 1911, Vol. I, p. 429.

<sup>7)</sup> l. c. S. 360.

Radium auch direkt von verschiedenen Stellen aus auf die Neubildung wirken lassen, so daß die Geschwulst gleichsam unter „Kreuzfeuer“ kommt (cfr. auch S. 334 und 358).

Bayet hat auch eine „Fernapplikation“ des Radiums erfunden, die er ausführlicher in der von uns S. 360 zitierten Monographie beschrieben hat, auf die wir an dieser Stelle verweisen müssen.

Aber auch Bayet ist der Ansicht, daß nur größere Radiummengen wirksam sind, und daß mindestens 10 cg reines Radiumsalz zur Verwendung kommen müssen, wenn man auf einen Erfolg rechnen will.

Schwache Dosen wirken, wie auch andere Forscher bereits beobachtet haben (cfr. S. 362 ff.), nur schädlich, da sie einen Wachstumsreiz ausüben.

Auch die Erfahrungen, die man in jüngster Zeit gemacht hat, sprechen dafür, daß nur größere Radiummengen wirksam sind.

Fr. Schauta<sup>1)</sup> z. B. benutzte in der Regel 40—50 mg Radium, in einzelnen Fällen sogar 100 mg, dessen Strahlen durch 2 mm dicke Bleifilter gefiltert wurden.

Bei Genitalerkrankungen der Frau ließ Schauta diese Radiummenge die ganze Nacht hindurch einwirken (9 Nächte lang!), oder 5 Tage lang mit darauffolgenden 10tägigen Pausen.

Ebenso befürwortete auch A. Sticker<sup>2)</sup> nur starke Präparate anzuwenden, um nicht die hyperämisierende und entzündungserregende, sondern die primär zellzerstörende Wirkung des Radiums zur Geltung kommen zu lassen (cfr. auch S. 362).

Ebenso wie bei den Röntgenstrahlen (cfr. S. 342), war man auch bei den Radiumstrahlen von vornherein geneigt eine **elektive Wirkung** auf die Geschwulstzellen anzunehmen.

Bereits W. Scholtz hat diese Vermutung ausgesprochen (cfr. S. 354) und auch Wickham<sup>3)</sup> behauptete, daß die Radiumstrahlen eine spezifische Wirkung auf bösartige Tumoren ausüben, da die Rückbildung der Geschwülste ohne Entzündung erfolge. Dieselbe Anschauung vertrat auch R. Werner (cfr. S. 363).

Eingehender hat dann C. Blauel<sup>4)</sup> diese angeblich spezifische Wirkung der Radiumstrahlen untersucht und ebenfalls bestätigen können, daß durch die Radiumstrahlen nur ein Zerfall der spezifischen Geschwulstteile hervorgerufen wird, während **Binde- gewebe** und **Gefäße** **intakt** bleiben.

Auch Forscher der Gegenwart, wie z. B. F. Schauta<sup>5)</sup> u. a., schlossen sich der Theorie von der elektiven Wirkung der Radiumstrahlen auf Geschwulstgewebe an, da niemals das gesunde Gewebe angegriffen werde!

Aber, wie G. Riehl<sup>6)</sup> in jüngster Zeit hervorhob, findet eine elektive Wirkung auf Krebsgewebe nur bei mäßiger Strahlen-

<sup>1)</sup> Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol., Bd. 38, 1913, S. 503.

<sup>2)</sup> Strahlentherapie, Bd. III, 1913, S. 1.

<sup>3)</sup> l. c. S. 353.

<sup>4)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 45, 1905, S. 141.

<sup>5)</sup> Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol., Bd. 38, 1913, S. 503.

<sup>6)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 41.



dosis statt, bei längerer Bestrahlung leidet auch das gesunde Gewebe, wie wir noch späterhin ausführen werden.

Zur Entscheidung der Frage, ob die Radiumstrahlen elektiv auf das Geschwulstgewebe einwirken, mußten zunächst eingehendere, **histologische Untersuchungen** angestellt werden, um festzustellen, welche Elemente der Geschwulstbildung durch die Bestrahlung beeinflusst werden, ob die Strahlen auf die Krebszellen oder auf das Bindegewebe oder auf die Gefäße einwirken.

Die ersten diesbezüglichen Untersuchungen hat nun Alfred Exner<sup>1)</sup> angestellt.

Wenn Krebsgewebe täglich eine halbe Stunde lang mit Radium bestrahlt wurde, dann zeigten sich nach Verlauf einer Woche nekrotische Herde in der Epidermis und zahlreiche, kleine Blutungen in der Cutis.

Nach zwei Wochen war der Krebsherd in zahlreiche Inseln zersprengt, jede aus 2—20 Krebszellen bestehend, von denen einzelne Vakuolenbildungen zeigten.

In der dritten Woche bestanden die einzelnen, spärlichen Zellnester aus 3—6 teilweise vakuolisierten Carcinomzellen, welche von reichlichem, neugebildetem, kernreichem Bindegewebe umgeben waren. Am Rande der nekrotischen Epidermis begann die Neubildung der Epithelzellen.

Nach einer Bestrahlung von sieben Wochen war die Epidermisierung fast vollständig, das kernreiche Bindegewebe enthielt sehr zahlreiche, neugebildete Kapillaren, deren Endothel in lebhafter Proliferation sich befand.

Die Neubildung von **Bindegewebe** ist also, nach den Untersuchungen von Exner, das Charakteristische der Strahlenbehandlung (cfr. auch S. 362); denn bereits in der ersten Woche trat eine Wucherung des Bindegewebes ein, während an den Carcinomzellen noch keine Veränderungen wahrzunehmen waren. In dem neugebildeten Bindegewebe fanden sich auch zahlreiche, neue Kapillaren.

An den Carcinomzellen trat erst nach 14tägiger Bestrahlung eine Vakuolenbildung auf.

Durch das rasch wachsende Bindegewebe wird, nach Exner, der Krebsknoten zersprengt, und zwar dadurch, daß das Bindegewebe in den Knoten hineinwächst. Der Krebsknoten wird in zahlreiche, kleine Zellgruppen aufgelöst, die immer wieder durch das wuchernde Bindegewebe zersprengt werden, bis nur einzelne Krebszellen übrig bleiben, die dann schließlich zugrunde gehen.

Das physiologische Wachstumsverhältnis zwischen Carcinomzellen einerseits und Bindegewebe andererseits ist also gestört, so daß nunmehr die Proliferationsfähigkeit des Bindegewebes die des Carcinoms übertrifft.

Das wuchernde Bindegewebe komprimiert die Carcinomzellen, die durch den Druck zugrunde gehen.

Die Radiumwirkung beruht also, nach Exner, auf einem rein mechanischen Vorgang.

Dieselbe Anschauung vertrat auch in neuerer Zeit N a h m a c h e r<sup>2)</sup>. Ebenso konnte in jüngster Zeit v. H a n s e m a n n<sup>3)</sup> die Bildung

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift, 1904, Nr. 7.

<sup>2)</sup> Med. Klinik 1910, Nr. 32; 1911, Nr. 41.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 14, 1914, S. 146.

eines sklerotischen Bindegewebes beobachten, das vielleicht auch für sich imstande ist, noch manchen Krebsherd zu ersticken. Die Sklerose des Bindegewebes geht aber, nach v. Hanseman, nicht so sehr von dem Stroma der Geschwulst selbst aus, als vielmehr von dem Bindegewebe, das sich an der äußeren Peripherie eines Geschwulstknötens befindet.

Nur das alte Bindegewebe, d. h. dasjenige des erkrankten Organs selbst, in dem die Geschwulst sich entwickelt, wird sklerotisch, während das junge Bindegewebe zusammen mit den Krebszellen vernichtet wird.

Zu einem anderen Ergebnis kam aber H. Apolant<sup>1)</sup> auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen an Mäusecarcinomen.

Es gelang Apolant von 19 geschwulstkranken Mäusen, die sonst häufig durch intensivere Bestrahlung zugrunde gehen\*), 11 zur Heilung zu bringen mittels geeigneter Bestrahlung durch 20 mg Radiumbromid.

Es zeigte sich hierbei, daß die Radiumstrahlen nicht eine Proliferation des Bindegewebes hervorrufen, sondern spezifisch auf die **Krebszellen** einwirken, die nicht nur absterben, sondern auch resorbiert werden, was bei anderen therapeutischen Maßnahmen nicht der Fall ist, wo die Zellen als nekrotische Masse liegen bleiben.

Mäusecarcinome sind nun nicht ohne weiteres, wie wir bereits an einer früheren Stelle\*\*) auseinandergesetzt haben, mit menschlichen Krebsgeschwülsten zu identifizieren, und therapeutische Erfolge bei Mäusegeschwülsten sind nicht immer maßgebend für die Behandlung menschlicher Carcinome (cfr. auch S. 256).

Die histologischen Befunde aber nach Bestrahlung mit Radium, die Apolant bei Mäusecarcinomen festgestellt hat, sind auch von zahlreichen Forschern bei menschlichen Carcinomen bestätigt worden, insbesondere auch, daß die Krebszellen die primäre Schädigung erleiden und nicht das Bindegewebe.

Wir haben schon auf die Mitteilungen von Blauel (cfr. S. 366) hingewiesen, die auch von E. Kuhn<sup>2)</sup> späterhin bestätigt wurden.

Nach einer Bestrahlung von 1–3 Stunden fand Kuhn eine totale Nekrose aller Kerne der oberflächlichen Epithelien. Die Wirkung der Strahlen erstreckte sich bis zum dritten Teil der Epidermis. Kuhn sieht die Wirkung der Radiumstrahlen als eine Art von „Verbrennung“ an.

Sehr eingehend sind die durch die Bestrahlung hervorgerufenen, histologischen Veränderungen beim Carcinom, und insbesondere beim Sarkom, von Dominici<sup>3)</sup> und seinen Schülern beschrieben worden.

Die Wirkung der Becquerelstrahlen auf bösartige Geschwülste beruht, nach den Untersuchungen dieses Forschers, zunächst auf einer

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 13 und 31.

<sup>\*</sup>) Cfr. H. Obersteiner: Wiener klin. Wochenschrift, 1904, Nr. 40.

<sup>\*\*</sup>) Cfr. Bd. IIIa, S. 328 ff.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 63, 1907, S. 515.

<sup>3)</sup> Dominici et Barcat: Action du radium sur le tissu conjunctivo-vasculaire (Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang. März. 1908, T. I, p. 153).

Dominici et Faure-Beaulieu: Regression d'un sarcome de la gencive par l'évolution fibromateuse sous l'influence du rayonnement ultra-pénétrant du Radium (Presse méd., 30. Jan. 1909).



Zerstörung der durch die Entzündung und durch den Geschwulstprozeß modifizierten, anatomischen Elemente und dann auf der Resorption der zerstörten Gewebe durch die Phagozyten und auf dem Ersatz derselben durch Narbengewebe.

Also auch Dominici bestätigte die von Apolant an Mäusecarcinomen gemachte Beobachtung, daß die Radiumstrahlen nicht nur zerstörende, sondern auch resorbierende Eigenschaften besitzen, wodurch sie sich von allen bisherigen, therapeutischen Methoden unterscheiden.

Die histologische Untersuchung bestrahlter Epitheliome ergab, nach Dominici, daß nicht das Bindegewebe, sondern die Krebszellen die erste Schädigung erleiden.

Die Cancroidzellen der Haut oder der Uebergangsstelle der Haut zur Schleimhaut (Lippen) nehmen allmählich an Größe ab. Die Krebszellen werden nicht durch eine Metamorphose in ihrem histologischen Charakter geändert, sondern werden zerstört.

Die Epithelzellen verschwinden entweder durch einen progressiven Schwund ihres Protoplasmas oder ihrer Kerne, oder durch einen körnigen Zerfall.

Während dieser Zeit gehen die jede epitheliale Neubildung begleitenden, entzündlichen Prozesse zurück, während sich Binde- und Gefäßgewebe organisieren.

Auch die neueren Untersuchungen von London<sup>1)</sup> haben zu dem Ergebnis geführt, daß bei der Bestrahlung die Krebszellen die erste Schädigung erfahren.

Schon sechs Tage nach der Bestrahlung fand London, daß nur noch einzelne Zellen und Zellanhäufungen zu erkennen waren, deren Kerne sich schlecht färbten.

Diese Zellen waren von zahlreichen Leukozyten umgeben, die zum Teil auch in die Zelle selbst eingedrungen waren.

Die Zerstörung der Krebszellen erstreckt sich, nach den Angaben von London, auf eine 5 mm dicke Schicht.

Bei Embryonalzellen hatte bereits O. Hertwig<sup>2)</sup> nachgewiesen, daß nach einer intensiven Bestrahlung eine Pyknose und Karyorhexis des Zellkerns eintritt, und ähnliche Vorgänge hat auch in jüngster Zeit W. Löbner<sup>3)</sup> bei den den Embryonalzellen sehr nahestehenden Sarkomzellen nach intensiver Radiumbestrahlung beobachten können.

Die Strahlen rufen nicht, wie Exner angenommen hat (cfr. S. 367), eine Vakuolisierung und Quellung des Kerns hervor, sondern eine Pyknose und Karyorhexis.

Die Frage, ob das Bindegewebe oder die Krebszelle das durch die Bestrahlung primär geschädigte Geschwulstelement bilde, scheint also nach unseren Ausführungen dahin beantwortet zu sein, daß die Krebszelle von den Geschwulstelementen zuerst geschädigt wird.

Auch über die Wirkung der Radiumstrahlen auf die **Blutgefäße** der Geschwülste gingen die Meinungen der Forscher auseinander.

<sup>1)</sup> Das Radium in der Biologie und Medizin. Leipzig 1911.

<sup>2)</sup> Die Entwicklung der Biologie im 19. Jahrhundert. Jena 1900.

<sup>3)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 87, 1913, S. 471.



Alfred Exner<sup>1)</sup> behauptete, daß auch die Blutgefäße primär geschädigt würden.

Durch die Bestrahlung verfettet das Endothel der Blutgefäße; Blutungen in das Gewebe und Ernährungsstörungen bilden die unmittelbaren Folgen dieser Schädigung.

Derselben Ansicht war auch Robert Abbe<sup>2)</sup>, der eine obliterierende Endarteriitis und die Neubildung von fibrösem Gewebe als eine unmittelbare Folge der Bestrahlung ansah und die Vernichtung der Krebszellen als eine sekundäre Erscheinung auffaßte.

Demgegenüber hat aber bereits C. Blauel<sup>3)</sup> hervorgehoben (cfr. S. 366), daß die Radiumstrahlen nur spezifisch auf die Krebszellen einwirken, und daß Bindegewebe und Gefäße intakt bleiben.

Durch experimentelle Untersuchungen an Kaninchen-nieren konnte Blauel feststellen, daß durch die Bestrahlung primär nur die Epithelien geschädigt werden.

Primäre Gefäßschädigungen kommen nicht vor, aber durch die Zerstörung des Parenchyms gehen viele Kapillaren zugrunde, so daß eine sekundäre Schädigung der Gefäße eintritt.

Dieselbe Anschauung vertrat auch R. Werner<sup>4)</sup>, nach dessen Beobachtungen der Zerfall des Gewebes auf einer direkten Zerstörung der Zellen beruht und nicht auf einer primären Läsion der Gefäße, wenn auch nicht geleugnet werden kann, daß letztere nach starken Dosen eine gewisse Rolle spielt.

Betrachtet man nun das **makroskopische** Bild, wie es sich nach einer Bestrahlung von längerer Dauer darbietet, dann findet man, wie Arthur Selig<sup>5)</sup> hervorhebt, einen allgemeinen Schwund des Papillarkörpers, Nekrose des Epithels und Unterhautfettgewebes, eine starke Gefäßfüllung und Blutaustritte in das Gewebe.

Das Krebsgewebe erleidet oft eine eitrige Einschmelzung und Zerfall.

„Der Tumor schmilzt wie Eis unter der Sonne“ sagt auch Fr. Schauta<sup>6)</sup>.

Schon nach der dritten Applikation von 40–50 mg Radium, welche Schauta die ganze Nacht hindurch auf Portiocarcinome einwirken ließ, fielen die höckrigen Erhebungen des Tumors ein und die Geschwulst verkleinerte sich zusehends durch Einschmelzung.

Am Uebergang des ursprünglichen Carcinomherdes zur gesunden Scheidenwand fand sich ein zirkulärer Wall von Bindegewebe, der keine Carcinomzellen mehr enthielt.

Bereits nach der dritten Applikation waren die Carcinomzellen zerfallen, gequollen und durcheinandergeworfen.

Fast alle Forscher weisen darauf hin, daß durch die Radiumbestrahlung eine schnelle Epithelialisierung ulzerierter Carcinome eintritt, und daß das kosmetische Resultat — die

<sup>1)</sup> Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 75, 1904, S. 379.

<sup>2)</sup> Journ. of Americ. med. Assoc. 1906, Vol. 47, p. 183.

<sup>3)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 45, 1905, S. 141.

<sup>4)</sup> l. c. S. 355.

<sup>5)</sup> Med. Klinik 1908, S. 1149.

<sup>6)</sup> Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol., Bd. 38, 1913, S. 503.

**Narbe** — im Vergleich zu der durch andere therapeutische Maßnahmen hervorgerufenen, bei der Radiumbestrahlung ein ganz ausgezeichnetes wäre.

Bereits Morton hat auf diese Eigenschaft des Radiums hingewiesen (cfr. S. 364), ebenso Wickham (cfr. S. 363), der besonders die glatte Vernarbung, ohne Retraktionen und Vertiefungen hervorhob, W. N. Heinatz<sup>1)</sup> u. a.

Auch Forsell<sup>2)</sup> bevorzugt die Radiumbehandlung maligner Geschwülste nicht nur deshalb, weil das Radium viel intensiver wirkt als die Röntgenstrahlen, sondern weil auch die Narbenbildung nach der Radiumbestrahlung eine viel schönere ist als nach Behandlung mit Röntgenstrahlen.

Ganz besonders auffallend tritt dies in Erscheinung bei der Behandlung oberflächlich gelegener Krebse, wie z. B. beim Lippen- und Hautkrebs.

Nicht immer aber vollzieht sich, wie R. Werner<sup>3)</sup> hervorhebt, die Narbenbildung so glatt.

Die Verzögerung der Heilung ist, nach Werner, nicht allein auf eine Lähmung der Regenerationsfähigkeit der Gewebe zurückzuführen, sondern auch auf ein sekundäres Umsichgreifen des Gewebszerfalls, der nach der Tiefe leichter fortschreitet, als an der Hautoberfläche, vor allem deshalb, weil das Deckepithel sich rascher ersetzt als das Bindegewebe.

Geteilt waren die Ansichten über die **Art der Einwirkung** von Radiumstrahlen auf die Krebszellen.

Wir haben schon vorhin erwähnt (cfr. S. 367), daß Exner die günstige Beeinflussung von Krebsgeschwülsten durch Radiumstrahlen auf einen rein mechanischen Vorgang zurückführte.

Das durch die Bestrahlung zur Wucherung angeregte Bindegewebe schiebt sich zwischen die einzelnen Krebsnester und bringt dieselben durch Druck zum Schwinden.

Eine ähnliche Anschauung vertrat auch Tuffier<sup>4)</sup>, nach dessen Beobachtungen durch die Radiumstrahlen eine enorme Kongestion in dem das Carcinom umgebenden Bindegewebe hervorgerufen wird; die ganze Umgebung des Carcinoms ist serös durchtränkt, und in dieser Flüssigkeit werden die Krebszellen gleichsam ertränkt.

Kuhn sah, wie wir bereits hervorgehoben haben (cfr. S. 368), die Radiumwirkung für einen reinen „Verbrennungsvorgang“ an.

Auf eine chemische Wirkung hat, wie wir ebenfalls bereits angeführt haben (cfr. S. 355), Gottwald Schwarz die Beeinflussung tierischer Zellen durch Radiumstrahlen zurückgeführt.

Auf experimentellem Wege hat Schwarz nachweisen können, daß das **Lecithin** der Eihühnereier unter dem Einflusse der Radiumstrahlen zerfällt. Auch „in vitro“ konnte Schwarz eine Dekomposition dieser Substanz durch Radiumbestrahlung hervorrufen. Schwarz glaubte daher in den Lipoiden den primären Angriffspunkt der Strahlen entdeckt zu haben.

<sup>1)</sup> Russki Wratsch 1907, Nr. 10.

<sup>2)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 719.

<sup>3)</sup> l. c. S. 355.

<sup>4)</sup> II. Internat. Chirurgen-Kongreß, Brüssel 1908.

Demgegenüber behauptete jedoch Wohlgemuth<sup>1)</sup>, daß reines Lecithin von den Radiumstrahlen nicht zersetzt wird, abgesehen davon, daß das Lecithin in zu geringen Mengen in den Geweben vorhanden wäre, um eine Erweichung ganzer Tumoren herbeiführen zu können.

In diesem Punkte weichen jedoch die Erfahrungen anderer Forscher ab, die gerade die Krebszellen für stark lecithinhaltig halten.

C. Blauel<sup>2)</sup>, J. Gaube du Gers<sup>3)</sup>, Jules Rousset<sup>4)</sup> u. a. wollen in Krebsgeweben einen starken Lecithingehalt gefunden haben (cfr. auch S. 269), und halten auch aus diesem Grunde die Krebszelle für eine physiologisch wenig widerstandsfähige Zelle.

Auch R. Werner<sup>5)</sup> kam auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Radiumwirkung der Hauptsache nach eine Intoxikation mit den Zersetzungsprodukten des Lecithins darstellt.

Am empfindlichsten sind in dieser Beziehung, nach den Untersuchungen von R. Werner, das adenoide Gewebe, dann das Knochenmark, dann Epithelzellen; hingegen erwiesen sich elastische Fasern als sehr widerstandsfähig.

Subkutane Einspritzungen von mit Radium bestrahltem Lecithin hatten, nach Versuchen von Werner, dieselbe Wirkung wie Radium, in Substanz angewendet.

Die Lecithintheorie ist besonders von Carl Neuberg<sup>6)</sup> bekämpft worden, hauptsächlich aus dem Grunde, weil der Lecithingehalt der Zellen nur ein sehr geringer wäre.

In dieser Hinsicht schließt sich Neuberg den Anschauungen von Wohlgemuth an.

Nach Neuberg handelt es sich bei der Radiumbestrahlung ausschließlich um **autolytische Vorgänge** (cfr. auch S. 346), also um einen ähnlichen Prozeß wie bei der Pneumonie, wenn das graue, hepatisierte Gewebe durch Autolyse zum Zerfall kommt.

Wird z. B. ein Lebercarcinom mit Radium bestrahlt, dann sind die Produkte der durch die Radiumbestrahlung beschleunigten Autodigestion des carcinomatösen Lebergewebes die gleichen wie die bei der normalen Leberautolyse.

Ohne daß Albumosen nachweisbar sind, findet eine Aufspaltung des Eiweißes direkt zu den Aminosäuren statt, von denen Leucin und Thyrosin beim Einengen der enteweißten Flüssigkeit ohne weiteres kristallinisch ausscheiden.

Das Radium tötet alle Zellfermente mit Ausnahme des autolytischen ab, alle den Stoffwechsel bewirkenden, lebenserhaltenden Kräfte werden vernichtet, und mit voller Intensität beginnt nun, durch nichts mehr gehemmt, in der getöteten Zelle das im Carcinomgewebe besonders reichlich vorhandene autolytische Ferment sein „Totengräberwerk“ — die Auflösung.

<sup>1)</sup> Deutsche Pathol. Gesellschaft, 26. Mai 1904; Berliner klin. Wochenschrift 1904, S. 704.

<sup>2)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 45, 1905, S. 141.

<sup>3)</sup> La Cuprase et le Cancer etc. Paris 1913, kl. 8°, 64 S.

<sup>4)</sup> De la Décancérisation. Paris 1912.

<sup>5)</sup> Zentr.-Bl. f. Chirurgie, Bd. 31, 1904, Nr. 43.

<sup>6)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. II, 1904, S. 171.



Kurz zusammengefaßt, lautet also Neuberg's Theorie:

Die Radiumstrahlen beschleunigen nur die normale Autolyse, indem sie entweder die autolytischen Fermente direkt aktivieren oder durch Vernichtung aller für den Lebensprozeß wichtigen Fermente die Zellen zum Absterben bringen und der Autolyse zuführen.

Unterstützt wurde Neuberg's Theorie hauptsächlich durch die experimentellen Untersuchungen von Sigval Schmidt-Nielsen<sup>1)</sup> über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf Fermente, besonders auf das Chymosin (Labferment).

Dieses Ferment eignet sich für derartige Versuche ganz besonders gut, weil sich die relative Enzymmenge in seiner Lösung mit großer Genauigkeit mittels der Koagulationszeit Milch gegenüber schnell bestimmen läßt, und weil es durch ultraviolette Strahlen leicht angegriffen wird.

Schmidt-Nielsen fand nun, daß die  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen eine sichere, aber schwache Abnahme der Fermentwirkung hervorrufen.

Die Aktivierung des autolytischen Fermentes<sup>\*)</sup> durch das Radium ist auch von Fritz Meyer<sup>2)</sup> und Hans Wolff<sup>3)</sup> als das wesentlichste Moment der Radiumwirkung angesehen worden.

Wolff unterschied drei Stadien der Radiumwirkung, nämlich ein Stadium, in dem eine sichtbare Wirkung nicht stattfindet, ferner ein solches mit plötzlicher Bildung von Flüssigkeit und ein Stadium, in welchem Albumosen auftreten, d. h. in welchem der Eiweißabbau einsetzt.

Sehr eingehend hat sich auch Ferdinand Blumenthal<sup>4)</sup> in neuerer Zeit mit dieser Frage beschäftigt.

Auch dieser Forscher ist der Ansicht, daß das autolytische Ferment des Krebses durch Radium in hohem Grade aktivierbar sei.

Spritzt man nämlich Radium in eine Krebsgeschwulst ein, so verflüssigt sich sehr bald die Geschwulst, so daß schon nach wenigen Tagen bis drei Wochen aus der vorher soliden Krebsgeschwulst eine verhältnismäßig große Menge seröser, gelblich klarer Flüssigkeit zutage gefördert werden kann.

Nach Blumenthal wirkt das Radium auf die Krebsgeschwulst folgendermaßen ein:

Zunächst tritt der Zerfall der Krebszellen ein, wodurch das autolytische Ferment frei wird, welches nun ebenfalls an der weiteren Zerstörung des Tumors sich beteiligt.

Bei der Schmelzung der Krebsgeschwulst durch Radium entstehen reichlich Albumosen, welche zu einem großen Teil nicht abgebaut sind, denn der Albumosengehalt solcher durch Radium verflüssigter Geschwülste kann ein ziemlich hoher sein.

Es standen sich also in bezug auf die Art der Radium-

<sup>1)</sup> Wirkung von Radiumstrahlen auf Chymosin (Hofmeister's Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie, Bd. V, 1904, S. 398; Bd. VI, 1905, S. 175).

<sup>2)</sup> Cfr. auch Bd. II, S. 22 ff.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. II, 1904, S. 261.

<sup>4)</sup> Ibidem, S. 265.

<sup>4)</sup> Die chemischen Vorgänge bei der Krebskrankheit. 2. Aufl. Wiesbaden 1910. (Sep.-Abdr. aus: Ascher-Spiro: Ergebnisse der Physiologie, Bd. X, S. 395 ff).

wirkung zwei Hypothesen gegenüber — die Lecithintheorie und die autolytische Theorie.

Beide Theorien schienen gut begründet zu sein, und beide Theorien fanden Anhänger.

In neuerer Zeit glaubte man jedoch, daß die Lecithintheorie die richtigere wäre, insbesondere, seitdem P. G. Mesernitsky<sup>1)</sup> nachgewiesen hatte, daß sowohl Lipotide wie auch andere, noch weniger labile Substanzen von Radiumstrahlen direkt, d. h. ohne Vermittlung von Fermenten zersetzt werden können!

Sowohl bei rohen als auch bei gekochten Eiern konnte Mesernitsky dieselbe Wirkung der Radiumstrahlen auf das Lecithin feststellen.

Durch diesen Nachweis würde also Neuberg's Hypothese hinfällig werden.

Auch Richard Werner<sup>2)</sup> bestätigte durch eigene Untersuchungen die Zerstörung des Lecithins durch Radiumstrahlen und konnte auch weiterhin nachweisen, daß die Injektion von zersetztem Lecithin im tierischen Körper analoge Veränderungen hervorruft, wie die direkte Bestrahlung mit Radium, ferner, daß die Summe der Zersetzungsprodukte des Lecithins, gleichgültig auf welchem Wege dieselben erzeugt worden waren, stets dasselbe leistet wie das bestrahlte Lecithin und endlich, daß das Cholin<sup>3)</sup> den am stärksten wirkenden Bestandteil darstellt.

Nach Werner<sup>3)</sup> handelt es sich bei der Radiumwirkung auf die Zellen nicht um eine einheitliche, schwere Läsion, sondern die durch gegenseitige Verstärkung progredient fortwirkende Summation vieler kleiner Veränderungen ruft den schließlichen Untergang der Zellen hervor!

Welche von beiden Theorien nun sich in der Zukunft behaupten wird, läßt sich zurzeit noch nicht voraussagen. Wir müssen nur bei allen Theorien das Eine im Auge behalten, worauf wir auch schon bei Besprechung der Wirkung von Röntgenstrahlen auf Krebsgeschwülste hingewiesen haben (cfr. S. 343), daß die Krebszelle schon an und für sich hinfalliger ist als die normale Zelle, und daß jeder Reiz die Krebszelle eher schädigt als die normale Zelle.

Die Gründe für diese Hinfälligkeit haben wir ebenfalls bereits wiederholt besprochen.

Was nun die **Indikationen** für die Anwendung von Radium bei Krebsgeschwülsten betrifft, so waren dieselben in der ersten Zeit der Radiotherapie ziemlich eng begrenzt.

Wickham z. B. hielt die Radiumbehandlung nur bei oberflächlichen, begrenzten und leicht zugänglichen, wuchernden Hautepitheliomen für angezeigt (cfr. S. 358).

Richard Werner und Georg Hirschel<sup>4)</sup>, denen drei Kapseln mit je 10 mg Radiumbromid zur Verfügung standen, behandelten 6 Fälle von ausgebreitetem Carcinom ohne Erfolg und kamen

<sup>1)</sup> Russky Wratsch 1907, Nr. 9; 1910, Nr. 12.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1910, Nr. 37.

<sup>3)</sup> Wir kommen bald auf diese Substanz ausführlicher zurück.

<sup>4)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 52, 1907, S. 51.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 42.

Cfr. auch Caan: II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 704.

ebenfalls zu dem Ergebnis, daß nur oberflächlich gelegene, maligne Hautgeschwülste sich für die Radiumbehandlung eignen.

Sehr günstige Erfolge hat Mansell C. Moullin<sup>1)</sup> bei Behandlung von präcancerösen Erkrankungen mit Radium beobachtet.

Metastasen sind, nach den Erfahrungen von Wickham und Degrais<sup>2)</sup>, für die Radiumbehandlung ganz ungeeignet.

Auch Schauta<sup>3)</sup> ist im Zweifel, ob Radium z. B. auf Metastasen in den Parametrien — selbst wenn man große Dosen anwendet — noch einen Einfluß ausübt. Zur Entscheidung dieser Frage ist die Beobachtungsdauer allerdings noch zu kurz.

Ganz ungeeignet für die Radiumbehandlung sind auch, nach den Angaben von Wickham und Degrais<sup>2)</sup>, Caan<sup>4)</sup> u. a. Carcinome der Wangenschleimhaut und, nach Forsell<sup>5)</sup>, überhaupt alle tiefliegenden Carcinome, bei denen das Radium nur als Palliativmittel in Frage kommt.

Bei inneren Carcinomen (6 Fälle) hat Arthur Selig<sup>6)</sup> mit der Radiumbehandlung gar keinen Erfolg erzielt, alle behandelten Fälle kamen zum Exitus.

Bereits in der ersten Zeit der Radiumbehandlung hat man auch innere Carcinome, besonders Oesophagus- und Magencarcinome, mit Radium zu behandeln versucht.

Alfred Exner<sup>7)</sup> hatte zur Behandlung von Oesophaguscarcinomen einen olivenförmigen Körper aus Hartgummi verwendet, der mit Radiumlack überzogen und zum Anschrauben an geeignete Handgriffe eingerichtet war.

Die mit Radium bedeckte Fläche war durch kleinste Hartgummiplättchen gegen äußere Einwirkungen geschützt.

Mittels eines Bougies wurde der radiumhaltige Körper jeden zweiten Tag in den Oesophagus eingeführt, woselbst er 20 Minuten lang liegen blieb.

Der Erfolg dieser Behandlung war ein sehr befriedigender.

Wenn auch keine Heilung erzielt werden konnte, so gelang es doch in drei Fällen dadurch, daß ein Zerfall des Tumors eintrat, eine Erweiterung der Stenose herbeizuführen.

Allerdings erkennt auch Exner nicht die Gefahren einer derartigen Behandlung, insbesondere die der Perforation.

Unabhängig von Exner und ohne Kenntnis von dessen Versuchen hatte auch Max Einhorn<sup>8)</sup> die Behandlung von Oesophaguscarcinomen mit Radium empfohlen und selbst ausgeführt.

Einhorn verwendete eine Hartgummikapsel, welche 0,25

<sup>1)</sup> Lancet, 20. Mai 1911, p. 1337.

<sup>2)</sup> Brit. med. Journ., 18. Dez. 1909, Vol. II, p. 1234.

<sup>3)</sup> Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol., Bd. 38, 1913, S. 503.

<sup>4)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 704.

<sup>5)</sup> Ibidem, S. 719.

<sup>6)</sup> Med. Klinik 1908, S. 1149.

<sup>7)</sup> Sitzungsberichte der Kaiserl. Akad. der Wissenschaften. Wien 1903, Bd. 112 und: Wiener klin. Wochenschrift 1904, Nr. 4.

<sup>8)</sup> New York med. Record, 30. Juli 1904; Berliner klin. Wochenschrift 1904, Nr. 18; Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. III, 1905, S. 34.



grains Radium enthielt (= 15 mg) und mittels einer Sonde in den Oesophagus eingeführt wurde.

An der Kapsel befand sich ein Loch, um Luft durchzublasen.

Dieser von Einhorn als „Radiodiaphan“ bezeichnete Apparat wurde täglich, oder dreimal wöchentlich in den Oesophagus eingeführt, wo er eine halbe bis ganze Stunde lang liegen blieb.

Unter 9 derartig behandelten Oesophaguscarcinomen wurden 6 insofern wesentlich gebessert, als die Stenose sich erweiterte und das Schluckvermögen sich günstiger gestaltete.

Diese Besserung konnte auch daran erkannt werden, daß es Einhorn im Laufe der Behandlung gelang, die Sonde mindestens  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Zoll tiefer hineinzubringen, aber eine Heilung konnte Einhorn ebensowenig wie Exner erzielen.

Auch Finzi<sup>1)</sup> behandelte Oesophaguscarcinome mit Radium, welches er ebenfalls mittels einer Sonde in den Oesophagus hineinbrachte, ist aber in bezug auf den Erfolg glücklicher gewesen als Exner und Einhorn; denn Finzi will 12% vollständige Heilungen bei inoperablen Oesophaguscarcinomen erzielt haben, und bei den nicht geheilten Fällen soll eine wesentliche Besserung in bezug auf Schlucken und Schmerzen eingetreten sein.

Finzi benutzte allerdings für die Bestrahlung von Oesophaguscarcinomen 0,205 g Radium.

Für die Behandlung von Magen- und Rektumcarcinomen konstruierte Einhorn<sup>2)</sup> Radiumbehälter, welche aus einer abschraubbaren Kapsel aus Glas, Aluminium oder Hartgummi bestanden, deren Deckel mit einem zur Aufnahme eines Seidenfadens bestimmten, das Lumen nicht berührenden Kanal versehen war.

In die Kapsel wurde das Radiumfläschchen hineingebracht, dann zugeschraubt, die Seidenschnur eingefädelt und fest zugeknotet.

Diese Kapsel ließ Einhorn nach Art des „Mageneimerchens“ verschlucken.

Für die Behandlung von Oesophagus- und Rektumcarcinomen wurden die Radiumbehälter mit einem Bougie oder mit einem mit Mandrin versehenen Schlauch armiert.

Die wenig günstigen Erfolge, die man in der ersten Zeit der Radiumtherapie bei Krebsgeschwülsten erzielte und die infolgedessen ziemlich eng begrenzten Indikationen für die Anwendung dieser Behandlungsmethode beruhten, wie die Erfahrungen der Neuzeit gelehrt haben, auf der Verwendung zu geringer Radiummengen.

Erst als man sich entschloß, wie Finzi es getan hatte, größere Radiummengen zur Behandlung von Krebsgeschwülsten zu verwenden, wurden auch die therapeutischen Erfolge günstiger.

Zahlreiche Fälle von angeblich inoperablen Carcinomen sollen durch eine derartige Behandlung mit größeren Radiummengen vollständig geheilt worden sein.

So berichteten z. B. Mansell C. Moullin<sup>3)</sup> über die voll-

<sup>1)</sup> Lancet, 20. Mai 1911, Vol. I, p. 1339.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1904, Nr. 18.

<sup>3)</sup> Lancet, 20. Mai 1911, p. 1337.

Cfr. auch: W. Freudenthal: Arch. f. Laryngol. u. Rhinol., Bd. 25, 1911, S. 3 (von 4 Fällen von *Ulcus rodens* = 3 geheilt).

ständige Heilung eines Ulcus rodens, Heintz<sup>1)</sup>, Salmon<sup>2)</sup> u. a. über Heilungen von Lippenkrebsen.

Ein inoperables Cancroid des Augenlides, welches 20 Jahre lang bestand (!), will Bergonié<sup>3)</sup> in 11 Sitzungen von je 5 Minuten Dauer vollständig zur Heilung gebracht haben.

Auch Hans Kirchner<sup>4)</sup> teilte Heilerfolge von Augenlidkrebsen durch Radiumbehandlung mit; aber die Dauer der einzelnen Sitzung darf 15—20 Minuten nicht überschreiten.

Günstige Erfolge wurden auch mit der Radiumbehandlung bei Schleimhautkrebsen erzielt.

Obwohl viele Forscher, wie wir vorhin erwähnt haben (cfr. S. 375), z. B. Krebse der Wangenschleimhaut für ganz ungeeignet zur Radiumbestrahlung hielten, hat Leser<sup>5)</sup> auch einen derartigen Krebs mittels Radium zur Heilung gebracht, und Alfred Exner<sup>6)</sup>, der einer der ersten Aerzte war, die Schleimhautkrebs der Wange mit Radium bestrahlten, hat einen Fall von Plattenepithelkrebs der Wange beobachtet, der noch 10 Jahre nach der Bestrahlung rezidivfrei geblieben ist\*).

Ueber eine vollständige Heilung eines Carcinoms des harten Gaumens mittels Radium berichtete auch A. Perugia<sup>7)</sup>.

In jüngster Zeit hat man nun die Grenzen für die Radiumbehandlung erweitert und auch die Bestrahlung von inneren Krebserkrankungen und tiefliegenden Carcinomen ausgeübt. Ganz besonders glaubte man bei der Radiumbestrahlung von krebsigen Erkrankungen der weiblichen Genitalien günstige Heilerfolge erzielen zu können.

Wir haben schon auf die Radiumbehandlung derartiger Carcinome hingewiesen (cfr. S. 366, 370) und werden noch bei Besprechung der Mesothoriumbestrahlung auf diese Behandlungsmethode zurückkommen.

Ueber Heilungen von Krebsen der weiblichen Genitalien nach Anwendung großer Radiummengen berichtete zuerst ausführlicher Nahmacher<sup>8)</sup>.

Auch Prostata- und Blasencarcinome wurden in neuerer Zeit der Radiumbestrahlung unterworfen.

Einen glänzenden Erfolg erzielte z. B. O. Pasteau<sup>9)</sup> in einem Falle von Prostatakrebs, der in die Blase durchgebrochen war (cystoskopisch sicher nachgewiesen). Mittels einer Sonde applizierte Pasteau zuerst 2 cg, dann 5 cg (!) Radium, zwei Stunden lang. Nach

<sup>1)</sup> Wratschebnaja Gaz. 1907, Nr. 36.

<sup>2)</sup> Comptes rend. de l'Acad. des Sc., T. 140, No. 26. Cfr. auch:

Charles J. Morton: Brit. med. Journ. 1911, Vol. I, p. 429.

Dominici, Barcat et de Martel: Le Radium, Jahrg. II, No. 7.

<sup>3)</sup> Arch. de l'Electricité méd. expér. et clin., April 1904.

<sup>4)</sup> Ophthalmol. Klinik, 20. Mai 1905.

Cfr. auch Perthes: Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 74, 1904, S. 400.

<sup>5)</sup> 35. Kongreß der Deutschen Gesellschaft f. Chirurgie.

<sup>6)</sup> Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 75, 1904, S. 379.

<sup>7)</sup> Cfr. die jüngste Mitteilung von A. Exner in der Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 28.

<sup>8)</sup> Gazzetta degli ospedali e delle cliniche, 1905, I.

<sup>9)</sup> Med. Klinik 1910, Nr. 32; 1911, Nr. 41.

(Cfr. auch Demonstration auf der Internationalen Hygieneausstellung in Dresden, 7. August 1911.)

<sup>10)</sup> II. Internation. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 708 (mit ausführlicher Beschreibung der Technik).

4 Monaten war der Tumor verschwunden und der Kranke vollständig beschwerdefrei.

Desnos<sup>1)</sup> behandelte drei Fälle von Blasenkrebs mit 5 cg Radium. In einem Falle versagte die Radiumbestrahlung, in den beiden anderen Fällen waren aber die Erfolge, nach Desnos, glänzend, der Tumor wurde zusehends kleiner und die Blutungen hörten vollständig auf.

Bei zwei Prostatacarcinomen waren die Erfolge weniger gut. Bei diesen Carcinomen ließ Desnos das Radium vom Rektum aus einwirken.

Desnos warnt vor der Einführung des Radiums in die Urethra, um von hier aus das Prostatacarcinom zu beeinflussen; denn stets verschlimmerte sich das Befinden des Patienten nach einer derartigen Applikation.

Zahlreich sind auch die Mitteilungen über Behandlung und Heilung von Sarkomen der verschiedensten Art mittels Radiumbestrahlung.

W. Freudenthal<sup>2)</sup> z. B. berichtet über die vollständige Heilung eines Osteosarkoms des Oberkiefers und eines Rundzellensarkoms der Tonsille nach Radiumbestrahlung.

Bei einem Lymphosarkom des Nasenrachenraums konnte Freudenthal nur eine Besserung erzielen, nach 2 Monaten trat aber ein Rezidiv ein.

Auch R. Abbe<sup>3)</sup> will mehrere Fälle von Riesenzellensarkom durch Radium geheilt haben.

Größere, **statistische** Zusammenstellungen über die Heilerfolge der Radiumtherapie bei malignen Geschwülsten liegen zurzeit noch nicht vor, und wenn auch von mehreren Seiten derartige, etwas umfangreichere Statistiken gemacht worden sind, so haben dieselben doch nur einen recht bedingten Wert, da die Beobachtungszeit eine viel zu kurze ist.

Eine Ausnahme macht in dieser Beziehung eigentlich nur die Statistik von A. Exner (cfr. S. 377), der seine Patienten viele Jahre lang hatte beobachten können.

Die Mitteilungen dieses Forschers lauten nun gerade nicht sehr ermutigend; denn von 40 längere Zeit beobachteten Krebskranken, die mit Radium behandelt worden waren, sind nur zwei 7—9 Jahre lang rezidivfrei geblieben\*).

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen stehen die Angaben von R. Werner, der, wie wir gesehen haben, 50% Heilerfolge bei Epitheliomen erzielte (cfr. S. 364), und von Nahmacher<sup>4)</sup>, der von 20 Uteruscarcinomen 16 geheilt haben will, darunter auch solche Carcinome, die bereits in den Darm durchgebrochen waren.

Finzi<sup>5)</sup> berichtete über 12% Heilungen. In 62% aller behandelten Fällen trat eine wesentliche Besserung ein, insofern als die Schmerzen verschwanden und das Allgemeinbefinden sich besserte, und nur 25% aller behandelten Fälle blieben unbeeinflusst.

<sup>1)</sup> II. Internation. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 717.

<sup>2)</sup> Arch. f. Laryngol. und Rhinol., Bd. 25, 1911, S. 3.

<sup>3)</sup> Zentr.-Bl. f. Röntgenstrahlen 1910, Nr. 2; Med. Record, Jan. 1910.

<sup>4)</sup> Cfr. Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 28.

<sup>5)</sup> l. c. S. 377.

<sup>6)</sup> Lancet, 20. Mai 1911, Vol. I, p. 1339.



Allerdings wandte Finzi, wie wir bereits erwähnt haben (cfr. S. 376), große Radiummengen (205 mg!) an.

Daß oft klinische Symptome nach der Radiumbestrahlung sich besserten, haben auch andere Beobachter bestätigen können, wie z. B. Wickham<sup>1)</sup>, V. Czerny<sup>2)</sup> u. a. Insbesondere wird von vielen Forschern betont, daß Schmerzen und Oedeme schwinden und das Allgemeinbefinden sich bessere.

Czerny<sup>3)</sup> hat bei einem größeren Material von 600 Fällen mit der Radiumbehandlung nur vorübergehende Erfolge erzielt; allerdings behandelte er anfangs nur mit 10 mg Radiumbromid.

Wir sehen, daß die Heilerfolge von vielen Bedingungen abhängig sind, und daß die Ergebnisse der Forscher sehr voneinander abweichen.

Zunächst hängen die Erfolge von der Menge des Radiums ab, die bei der Behandlung Krebskranker zur Verwendung kommen, und da läßt es sich nicht leugnen, daß diejenigen Forscher, die mit größeren Radiummengen arbeiteten, auch bessere Erfolge erzielten.

Auch von der Art der behandelten Carcinome und der Dauer der Beobachtungszeit hängen die statistischen Ergebnisse ab.

Naturgemäß liegen zurzeit noch keine Resultate, die eine längere Beobachtungszeit umfassen, vor, so daß alle Statistiken nur mit einer gewissen Vorsicht beurteilt werden müssen.

Erst viele Jahre der Beobachtung und Versuche müssen vergehen, ehe man ein definitives Urteil über den Wert der Radiumbehandlung bei malignen Geschwülsten wird abgeben können, wenn man auch zugeben muß, daß in einzelnen Fällen mit der Radiumbestrahlung auffallende Heilerfolge erzielt worden sind.

Die Ungewissenheit über die Dauer des Erfolges der Radiumbestrahlung bei malignen Geschwülsten hat gewissenhafte Forscher veranlaßt, diese Methode nur bei inoperablen Geschwülsten anzuwenden.

Bereits Alfred Exner<sup>4)</sup>, Richard Werner und Georg Hirschel<sup>5)</sup> und in jüngster Zeit noch Fr. Schauta<sup>6)</sup> haben die Radiumbehandlung nur für inoperable Geschwülste empfohlen.

Inoperable Geschwülste können, wie bereits Dominici<sup>7)</sup> nachgewiesen hat (cfr. S. 361), durch eine vorausgegangene Bestrahlung wieder operabel werden, eine Beobachtung, die auch N. S. Finzi<sup>8)</sup> und in jüngster Zeit noch Bumm<sup>9)</sup> nur bestätigen konnten.

Im großen und ganzen vertreten auch in der Gegenwart alle erfahrenen Aerzte den Standpunkt, daß, so lange kein spezifisches Mittel gegen den Krebs gefunden ist, die operablen Fälle operiert werden müssen!

Wohl aber kann die Radiumbestrahlung, ebenso wie die Röntgenstrahlen, als wertvolles Hilfsmittel zur Verhütung von Rezi-

<sup>1)</sup> l. c. S. 353.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1911, Nr. 44.

<sup>3)</sup> l. c. S. 359.

<sup>4)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1904, Nr. 7.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 42.

<sup>6)</sup> Monatsschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkol., Bd. 38, 1913, S. 503.

<sup>7)</sup> Acad. de Méd. de Paris, 7. Juni 1909.

<sup>8)</sup> Lancet, 20. Mai 1911, Vol. I, p. 1339.

<sup>9)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 7. Jan. 1914.

diven nach der Operation Verwendung finden, oder es werden inoperable, schwer zugängliche Krebse durch die Operation erst freigelegt, soweit wie möglich exkoleliert und dann bestrahlt.

Diesen letzteren Weg hat, wie wir bereits erwähnt haben (cfr. S. 336), zuerst C. Beck vorgeschlagen und Alfred Exner<sup>1)</sup> in einem Falle von Wangenkrebs\*) bei einer 73jährigen Frau ausgeführt, die ebenso wie eine andere 42jährige Kranke mit einem Plattenepithelcarcinom der Wange, ein Jahr lang (bis zur Zeit der Veröffentlichung) rezidivfrei blieb.

Um Pyloruscarcinome der Radiumbestrahlung zugänglich zu machen, haben René Gaultier und Georges Labey<sup>2)</sup> zuerst die Gastroenterostomie ausgeführt und dann das Radium direkt auf das Carcinom appliziert.

Zur Verhütung von Rezidiven hat V. Czerny<sup>3)</sup> zweizeitig operiert. Nach der Exstirpation der Geschwulst bleibt der Wunddefekt offen und wird mit Fulguration, Diathermie, Radium oder Röntgen behandelt, und erst wenn nach 2—3 Monaten kein Rezidiv sich zeigt, wird die plastische Deckung ausgeführt.

Auch Fr. Schauta<sup>4)</sup> befürwortete in jüngster Zeit die Radiumbestrahlung nach vollzogener Operation, ebenso hält auch A. Exner<sup>5)</sup> die Nachbehandlung mit Radium durchaus für ein empfehlenswertes Verfahren, zieht aber, ebenso wie Schauta u. a., die Radikaloperation operabler Geschwülste dieser kombinierten Methode vor.

Daß die Radiumbestrahlung bei ungeeigneter Dosierung nicht ganz ungefährlich ist, haben wir bereits erwähnt (cfr. S. 362); ebenso haben wir auch auf die **Schädigungen**, selbst bei richtiger Technik, hingewiesen, insbesondere auch auf die Dermatitis als unerwünschte Begleiterscheinung der Strahlenbehandlung.

Blutungen infolge Gewebszerfalls haben sowohl Schauta<sup>6)</sup> als auch A. Exner<sup>7)</sup> u. a. beobachtet (cfr. auch S. 346), auch Fisteln (Blasenscheiden- und Rektovaginalfisteln) hat Schauta nach Radiumbestrahlung entstehen sehen.

Allein, diese Komplikation schreibt Schauta nicht der Radiumwirkung zu, besonders bei tiefsitzenden Carcinomen, da ja das Radium, nach Schauta's Ansicht, nur elektiv wirke (cfr. auch S. 366 ff.).

Ebenso wie bei der Behandlung mit Röntgenstrahlen (cfr. auch S. 350) hat man auch bei der Radiumbestrahlung nicht nur lokale, sondern auch allgemeine Schädigungen des Organismus beobachtet.

<sup>1)</sup> Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 75, 1904, S. 379.

\*) Basalzellenkrebs — histologisch nachgewiesen.

<sup>2)</sup> Gaz. des Hôp. 1910, S. 211.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1911, Nr. 44.

Cfr. auch: A. Caan: II. Internation. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 704.

<sup>4)</sup> Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol., Bd. 38, 1913, S. 503 und: Wiener med. Wochenschrift 1913, Nr. 46.

<sup>5)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 28.

<sup>6)</sup> Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol., Bd. 38, 1913, S. 503.

<sup>7)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 28.



Bereits Haret<sup>1)</sup> hat bei der Behandlung von drei Kranken mit nicht ulzerierten Mammacarcinomen durch Radiumbestrahlung derartige allgemeine Nebenerscheinungen, wie Schwindel, Herzklopfen, Schlaflosigkeit usw. auftreten sehen.

Nach Haret's Ansicht wird durch die Einschmelzung der Zellen ein Toxin frei (cfr. auch S. 350).

Bei ulzerierten Geschwülsten wird dieses Toxin leicht eliminiert, bei intakter Haut aber resorbiert.

Der Tumor muß deshalb, nach Haret, vor der Bestrahlung durch künstliche Ulzeration in einen offenen verwandelt werden.

Auch Schauta<sup>2)</sup>, der behauptete, daß derartige allgemeine Nebenwirkungen der Radiumstrahlen bisher nicht veröffentlicht worden wären, beobachtete wiederholt eine schädliche Einwirkung der Radiumbestrahlung auf das Allgemeinbefinden der Kranken, insbesondere auf das Nervensystem.

Es stellten sich Kopf- und Magenschmerzen ein, ferner Appetitlosigkeit, Obstipation abwechselnd mit Diarrhöen, Blasenschmerzen und Temperatursteigerungen, aber 24 Stunden nach Entfernung des Radiums waren alle Erscheinungen wieder geschwunden.

Aus unseren bisherigen Ausführungen haben wir ersehen, daß die Röntgen- und Radiumstrahlen in bezug auf ihr biologisch-therapeutisches Verhalten gegenüber malignen Geschwülsten viele gemeinsame Berührungspunkte haben, und in der ersten Epoche der Radiotherapie wurden diese beiden Strahlenarten in bezug auf ihre biologische Wirkung geradezu identifiziert.

Heineke<sup>3)</sup> z. B. hielt die Radium- und Röntgenstrahlen für identisch, auch W. Scholtz<sup>4)</sup> war der Ansicht, daß die Radium- und Röntgenstrahlen in bezug auf ihre physiologisch-therapeutische Wirkung einander gleichen, der **Unterschied** in der Wirkung dieser beiden Strahlenarten besteht, nach Scholtz, darin, daß bei Anwendung von Röntgenstrahlen die Reaktion erst nach 14 Tagen eintritt, während das Radium schon nach 20 Stunden eine erkennbare Wirkung zeigt.

Daß aber die Röntgenstrahlen sich von den Radiumstrahlen auch noch in anderer Hinsicht als in bezug auf die Schnelligkeit der Reaktion unterscheiden, haben wir bereits erwähnt.

Insbesondere hat schon Marckwald (cfr. S. 360) darauf hingewiesen, daß die  $\beta$ -Strahlen der Röntgenstrahlen sich von denen des Radiums durch ihr Verhalten gegenüber dem Magneten unterscheiden.

In neuerer Zeit hat auch A. Bayet<sup>5)</sup> nachweisen können, daß die  $\gamma$ -Strahlen des Radiums ein größeres Penetrationsvermögen besitzen als die der Röntgenstrahlen; denn Röntgenstrahlen durchdringen keine 3 mm dicke Bleischicht, Radiumstrahlen gehen aber noch durch 10 mm starke Bleifilter hindurch.

<sup>1)</sup> Arch. d'Électricité méd., 25. Dez. 1904 und: Sem. méd. 1905, No. 9.

<sup>2)</sup> Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol., Bd. 38, 1913, S. 503.

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1904, S. 1382.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 3 und 25.

<sup>5)</sup> Soc. royale des Sc. méd. Bruxelles, Juni 1909.



Auch Alexander Pagenstecher<sup>1)</sup> ist in jüngster Zeit der Ansicht, daß die Kathodenstrahlen den  $\beta$ -Strahlen des Radiums vergleichbar sind.

Im allgemeinen ist aber die Geschwindigkeit der Kathodenstrahlen etwas kleiner als die der Radium- $\beta$ -Strahlen.

Durch Steigerung der Betriebsspannung bis auf 1 Million Volt wäre es, nach Pagenstecher, möglich, Kathodenstrahlen mit über 0,7 Lichtgeschwindigkeit zu erzeugen und damit auch Röntgenstrahlen zu erzielen, deren Penetrationsvermögen den härtesten  $\gamma$ -Strahlen entsprächen.

Es müßten Röhren konstruiert werden, die bei großer Härte eine große Spannung vertragen. Mit der größeren Energie ist dann allerdings auch eine Steigerung der Bleifilterung notwendig.

Die neuesten Untersuchungen von Ernst Freund und Gisa Kaminer<sup>2)</sup> haben nun ergeben, daß die Röntgenstrahlen sich von den Radiumstrahlen nicht nur in physikalischer, sondern auch in biologisch-therapeutischer Beziehung unterscheiden.

Starke Röntgenstrahlen zerstören nämlich die im gesunden Blute und in gesunden Geweben vorhandene, ätherlösliche, Krebszellen vernichtende Fettsäure, schaffen also eine Vorbedingung für die Krebsentwicklung\*).

Starke Radiumstrahlen vermögen im Gegensatz zu den Röntgenstrahlen aus dem pathologischen Nucleogen der Carcinomatösen eine in Äther lösliche, Krebszellen vernichtende Fettsäure freizumachen — können also sehr wohl krebsheilend einwirken.

Daß auch die Narbenbildung nach Radiumbestrahlung eine kosmetisch schönere ist als nach der Behandlung mit Röntgenstrahlen haben wir bereits erwähnt (cfr. S. 371).

Um nun die Radiumwirkung für maligne Geschwülste zu erhöhen, hat man verschiedenartige Kombinationsmethoden angewendet, die den Zweck hatten, die Krebszellen empfänglicher für die Radiumstrahlen zu machen, d. h. den Tumor zu **sensibilisieren**.

Wir haben schon bei Besprechung der Röntgenbehandlung wiederholt diese Methode erwähnt (cfr. S. 336 und 349) und werden auch noch späterhin auf diese Behandlungsart ausführlicher zurückkommen.

Bereits O. Lassar<sup>3)</sup> hat diese Idee ausgeführt, allerdings auf rein empirischer Grundlage, indem er die Strahlenbehandlung mit einer inneren Arsentherapie verband.

Erst Richard Werner<sup>4)</sup> hat sich dann systematisch mit diesem Problem beschäftigt und verschiedene Kombinationsmethoden experimentell daraufhin geprüft, ob sie die Geschwulst für die Radiumstrahlen mehr oder weniger empfänglich machen, d. h. ob durch eine geeignete Vorbehandlung eine Sensibilisierung oder Desensibilisierung der Geschwulst zu erzielen ist.

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 46.

<sup>2)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 6.

<sup>3)</sup> Cfr. III. Internationale Krebskonferenz in Brüssel, Aug. 1913 (Freund und Kaminer sehen in dem Fehlen der Fettsäure infolge einer Anomalie im Stoffwechsel die Ursache für die Entstehung der Krebswucherung. Wir kommen noch an einer anderen Stelle auf diese Theorie zurück).

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. III, 1905, S. 515.

<sup>5)</sup> l. c. S. 355 (p. 71).

Wurde die Neubildung z. B. zuerst mit Kälte vorbehandelt und darauf mit Radium bestrahlt, dann beobachtete Werner, daß der Zerfall der Zellen, sowohl am Protoplasma wie an den Kernen, auffallend früh beginnt, wobei speziell die polynucleären Epithelien, deren Kerne selbst beim Uebergang in die Erfrierungsnekrose relativ lange erhalten bleiben, durch die Radiumwirkung in ihrer Struktur am raschesten und schwersten geschädigt werden.

Stauung mit Hervorrufung von Oedemen — also starker Austritt von Flüssigkeit in die Gewebsspalten — erhöhte die Resistenz der Zellen.

Blutleere (mittels Esmarch's Schlauch), öfters erzeugt, aber von kurzer Dauer, rief zuerst eine Vermehrung, dann eine Verminderung der Sensibilität hervor.

Einreibungen mit Crotonöl oder Terpenthin setzten die Sensibilität der Gewebe herab.

Fluorescierende Substanzen, in die Gewebe injiziert, erhöhen die Empfindlichkeit der Gewebe gegen die Bestrahlung, eine Beobachtung, die auch schon Jodlbauer und v. Tappeiner<sup>1)</sup> und Georges Dreyer<sup>2)</sup> gemacht haben.

Auch R. Werner<sup>3)</sup> bestätigte diese Tatsache; denn durch Injektionen von 1‰ — 1% iger alkoholischer Eosinlösung wurde die Wirkung der Radiumstrahlen erhöht.

Durch Platinisierung der Geschwulst glaubte in jüngster Zeit P. Lazarus<sup>4)</sup> eine Erhöhung der Sensibilität erzielen zu können.

Die Metalle mit hohem Atomgewicht geben unter Absorption von auftretenden, primären Strahlen, sekundäre Strahlen ab, welche auf die Zerstörung der Geschwulst intensiver einwirken.

Der allgemeinen Verbreitung der Radiumtherapie steht zurzeit noch der enorm hohe Preis dieser Substanz entgegen\*).

Schon frühzeitig bemühte man sich deshalb **Ersatzpräparate** zu finden, die die Eigenschaften des Radiums besitzen, aber wesentlich billiger sind.

Die radioaktiven Substanzen haben bekanntlich die Eigenschaft, eine sogenannte, induzierte Radioaktivität an allen Körpern in ihrer Nachbarschaft hervorzurufen.

Diese Eigenschaft beruht nicht auf Strahlung, sondern, nach den Untersuchungen von Rutherford<sup>5)</sup> Curie und Debierne<sup>6)</sup> u. a., auf einer radioaktiven **Emanation**, welche alle Eigenschaften eines Gases besitzt.

In dieser Emanation hat Soddy<sup>7)</sup> Helium nachgewiesen.

Das durch Abspaltung von Helium in das Radioelement „Emanation“ umgewandelte Radium hat, nach den Untersuchungen

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1904, Nr. 26.

<sup>2)</sup> Dermatol. Zeitschrift, Bd. X, 1903, S. 578.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1905, Nr. 27/28.

<sup>4)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 10. Dez. 1913.

<sup>5)</sup> Vor etwa 10 Jahren kostete ein mg Radiumbromid, von der Chinifabrik Buchler & Comp. in Braunschweig bezogen, etwa 8 Mk., ein Preis, der schon damals als außerordentlich hoch bezeichnet wurde und die allgemeine Verwendung bei malignen Geschwülsten verhinderte. Gegenwärtig ist der Preis eines mg 50 bis 60 mal so hoch!

<sup>6)</sup> Philadelph. Mag., Vol. 49, 1900, p. 1.

<sup>6)</sup> Comptes rend., Vol. 132, 1901, p. 548 und 768.

<sup>7)</sup> l. c. S. 359.

von Rutherford, eine ebenso gewaltige Wirkung wie das Radium selbst, vielleicht noch eine stärkere, da die Geschwindigkeit, mit der die Emanation ihre Energie im Körper nach und nach abgibt, bedeutend größer ist als die des Radiums.

Während, nach Soddy, die Lebensdauer des Urans, des Mutterelementes des Radiums, etwa 7500 Millionen Jahre beträgt, die des Radiums selbst etwa 2500 Jahre, gibt die Emanation ihre ganze, ungeheure, elementare Energie in geometrischer Progression schon im Verlauf von etwa 29 Tagen im Körper ab.

Indem wir in bezug auf weitere Einzelheiten dieses interessanten Vorganges auf die von uns bereits genannten Lehrbücher und Monographien verweisen, wollen wir an dieser Stelle nur noch erwähnen, daß es Rutherford <sup>1)</sup> geglückt ist, auch ein Maß für die Emanation zu finden.

Nach Rutherford wird die Aktivität berechnet aus der ionisierenden Wirkung der  $\gamma$ -Strahlen, welche ein direktes Maß bietet, zur Feststellung des Radiums- und Emanationsgehaltes.

Die  $\gamma$ -Strahlen stammen vom Radium C, einem der Umwandlungsprodukte des Radiums bzw. der Emanation.

Nach Rutherford soll der Menge Emanation, im Gleichgewicht mit 1 g reinen Radiums (Element), die Bezeichnung „1 Curie“ beigelegt werden.

Dementsprechend würde der Betrag der Emanation, der äquivalent ist dem Gleichgewichtsbetrag von 1 mg Radium „ $\frac{1}{1000}$  Curie“ oder „1 Milli-Curie“ genannt werden.

Therapeutisch verwendet hat diese Emanation bei malignen Geschwülsten zuerst A. Braunstein <sup>2)</sup>, der Radiumchlorid in Wasser auflöste und in einen kleinen Würzburg'schen Kolben brachte, der mit einem Liebig'schen Destillationsapparat verbunden wurde. Die Radiumlösung wurde durch Erhitzung abdestilliert.

Diese radioaktive Flüssigkeit, die Braunstein als „Aqua  $\epsilon$ “ bezeichnete, wurde in einen geschlossenen Glasbehälter bis zur Verwendung gebracht.

Wurde diese radioaktive Flüssigkeit in den Tumor eingespritzt, dann zerfiel die Geschwulst.

Nach den Beobachtungen von Braunstein soll die Emanation nur auf die Krebszellen schädigend einwirken.

Braunstein hat auch das Bismutum subnitricum radioaktiv gemacht, indem er es 3—4 Tage lang in einem gut verschlossenen Glasgefäß mit Radium liegen ließ. Dieses radioaktivierte Präparat nannte Braunstein „Bismut  $\epsilon$ “.

Durch Verabreichung per os in acht Fällen von Oesophagus- und Magencarcinomen will Braunstein wesentliche Besserungen erzielt haben.

Späterhin wiesen A. Braunstein und P. Bergell <sup>3)</sup> auch die aktivierende Wirkung der Radiumemanation auf das Pankreasferment nach.

<sup>1)</sup> Radiumnormalmaße und deren Verwendung bei radioaktiven Messungen von E. Rutherford. (Deutsch von B. Finkelstein), Leipzig 1911.

<sup>2)</sup> Therapie der Gegenwart 1904 Nr. 9.

<sup>3)</sup> Med. Klinik 1905, Nr. 13. Cr. auch: Deutsche med. Wochenschrift 1911, S. 507.



Auch Siegfried Loewenthal<sup>1)</sup> und Felix Mendel<sup>2)</sup> bestätigten die günstige Wirkung der Radiumemanation auf maligne Geschwülste.

Anton Sticker und Edmund Falk<sup>3)</sup> haben nun die Eigenschaft des Radiums, auch die Fermente radioaktiv zu machen, dazu benutzt, eine Kombination von Fermenten<sup>\*)</sup> und Radium bei der Krebsbehandlung zu verwenden.

Die beiden Forscher benutzten Präparate, welche aus pulverisierter Pflanzenkohle bestanden, an welche tryptische Fermente<sup>\*\*)</sup> gebunden waren.

Diese „Fermentkohle“ wurde nun mit löslichen oder unlöslichen Radiumsalzen verbunden.

Auf diese Weise wurde eine Kombination von drei Krebsheilmitteln hergestellt.

Die Kohle fand, wie wir gesehen haben (cfr. S. 221 und 251), vielfach in der Krebstherapie Verwendung, ebenso, wie wir noch späterhin auseinandersetzen werden, die Behandlung mit Fermenten.

Die Verbindung der Fermentkohle mit löslichen Radiumsalzen wurde als „Carboradiogen trypticum“ bezeichnet, äußerlich in Pulverform und innerlich in Tablettenform verabreicht.

Die mit unlöslichen Radiumsalzen verbundene Fermentkohle nannten Sticker und Falk „Carboradiogenol trypticum“, ein Präparat, welches zu Injektionen benutzt wurde<sup>\*\*\*)</sup>.

Dieses Präparat soll, nach den Angaben von Sticker und Falk, fast dieselbe Wirkung besitzen, wie das reine Radium, aber wesentlich billiger sein.

Diese Form der Radiofermenttherapie macht, nach den Beobachtungen dieser beiden Forscher, einerseits die enzymatische Wirkung zu einer allmählichen, langanhaltenden, andererseits die radioaktive zu einer hochpotenzierten und andauernden Strahlenwirkung.

Allein, Laubenheimer und Caan<sup>4)</sup> warnen vor der Anwendung des „Carboradiogenol“; denn diese beiden Forscher haben nach Injektion dieses Präparates, welches mit 0,6 prozentiger Sodalösung steril verrieben und in 5 täglichen Intervallen eingespritzt wurde, Tetanus mit tödlichem Ausgang eintreten sehen.

Ein anderes Kohlenpräparat mit Radiumemanation führte in jüngster Zeit unter dem Namen „Rademanit“ Hugo Schüller<sup>5)</sup> in die Krebstherapie ein.

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1910, Nr. 7.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1911, Nr. 3.

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1910, Nr. 23; V. Internation. Kongreß für Geburtshilfe u. Gynäkologie in Petersburg, Sept. 1910;

Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol., Bd. 32, 1910, S. 703.

II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 706.

<sup>\*)</sup> Wir kommen noch späterhin auf die Fermentbehandlung des Krebses zurück.

<sup>\*\*) z. B. Pankreasfermente. Dieses Präparat wird unter der Bezeichnung „Karbzym“ von der Firma Freund & Redlich in Berlin hergestellt.</sup>

<sup>\*\*\*)</sup> Beide Präparate werden von der Charlottenburger Radiogengesellschaft hergestellt.

<sup>4)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 17 u. 33.

<sup>5)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 41.

Das Kohlenpulver vermag, nach Schüller, Emanations- und Zerfallsprodukte radioaktiver Stoffe in großer Menge in sich aufzuhäufen.

Das Rademanit hat, nach Schüller, dieselbe Wirkung wie das Radium; 10 g dieses Präparates entsprechen in ihrer Aktivität = 150 g Radiumelement oder 260 g Radiumbromid.

Therapeutische Erfahrungen mit diesem Präparate liegen jedoch zurzeit nicht vor.

Zahlreich sind nun die Radiumpräparate und Ersatzpräparate, die an Stelle des teuren Radiums bei der Krebsbehandlung zur Verwendung kamen und entweder zu Trink- oder Badekuren benutzt worden sind, oder auch durch Injektion dem Organismus einverleibt worden sind.

Wir erwähnen u. a. das Radiogen\*), welches als ein hochaktives Radiumpräparat von konstanter Emanation bezeichnet wird.

Die Emanation wird von dem Radiogen an Flüssigkeiten oder Gase abgegeben, und zwar in genau meßbaren Mengen.

Wir nennen ferner das Radiol\*\*), die Präparate von Richard Keil (Dresden)\*\*\*), die Emanosalttabletten†) die Radiozon-tabletten††), die Radiovispräparate†††).

Alle diese Präparate sind von A. Caan und V. Czerny<sup>1)</sup> bei Krebskranken versucht worden, aber mit wenig befriedigendem Erfolge.

Die Präparate zeigen nur eine sehr schwache Radiumwirkung und rufen höchstens eine subjektive Besserung hervor.

Es wurde ohne Erfolg Radiogen innerlich bei Magencarcinomen angewendet und bei Blasenkrebs zu Spülungen benutzt.

Radiogen und Radiol wurden in Emulsionform†\*) intratumoral eingespritzt. Es wurde jedoch nur ein vorübergehender Erfolg erzielt.

Nur in einem Falle von Pleuritis carcinomatosa kehrte nach Injektion einer derartigen Radiumemulsion das Exsudat nicht wieder.

Trotzdem sprechen A. Caan und V. Czerny diesen Präparaten bei Behandlung von Krebskranken fast jeden Wert ab, während nach Ansicht dieser Forscher, die bekannten Radiumbäder einen viel wirksameren Einfluß auf Krebsgeschwülste ausüben.

Ebenso wie bei den Röntgenstrahlen (cfr. S. 338) hat man auch beim Radium eine Radioserumtherapie bei malignen Geschwülsten einzuführen versucht.

Bereits Fritz Meyer<sup>2)</sup> hat derartige Versuche beim Menschen angestellt, indem er einer Kranken mit einem Rezidiv von Mamma-

\*) Vertrieben durch die Charlottenburger Radiogengesellschaft.

\*\*) Vom Apotheker Aschoff in Kreuznach hergestellt.

\*\*\*)) Radiumbaryumchlorür, entgiftet durch pulverisierte Kohle, in Aq. dest. u. Gummi arab. als Vehikel, oder Lösungen von reinem Radiumbromid, präpariert mit künzlichem Serum.

†) Von den Höchster Farbwerken hergestellt.

††) Von der Radiumgesellschaft in Hannover vertrieben.

†††) Von O. Braemer hergestellt.

<sup>1)</sup> II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 725 und l. c. S. 359.

†\*) 1 Ampulle des Dr. Aschoff'schen Präparates enthält 1 ccm einer Mischung von 10 g hochwertigem Radiol, 1 g Gelatine und 0,8 g Kochsalz auf 100 ccm Wasser. Radiogenemulsion, eine Ampulle enthält 2 ccm Emulsion einer 2prozentigen Radiumbarytlösung.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 4, S. 26.1106I,

carcinom 1 ccm einer sterilisierten, 10prozentigen Bariumradium-sulfataufschwemmung injizierte und nach 10 Tagen die Injektion wiederholte.

Nach 3 Wochen trat Rötung und Erweichung des Tumors ein, aus dem eine stark seröse Flüssigkeit abfloß.

Mit diesem Serum (Injektion eines  $\frac{1}{2}$  ccm) wurden nun, nach Entfernung der cellularen Elemente, die krebzig erkrankten Drüsen der Patientin behandelt. Die Drüsen verkleinerten sich zwar, die Kranke ging aber an einer Lungenmetastase zugrunde.

Das Experiment wurde dann in der Neuzeit, allerdings in anderer Form, von H. Dominici, G. Petit und A. Jaboin<sup>1)</sup> wiederholt.

Es wurde einem alten Pferde 1 mg Radiumsulfat eingespritzt, und nach 8 Stunden wurde im Blute ein Bestand von Radiumsulfat festgestellt.

Das Serum dieses radiumhaltigen Blutes wurde nun zu Injektionen in Tumoren benutzt — angeblich mit gutem Erfolge.

### **Pechblende, Thorium X, Radiothorium, Actinium, Mesothorium und Cholin.**

Der hohe Preis der Radiumsubstanz und die Schwierigkeit der Radiumherstellung hat einzelne Forscher veranlaßt, die Muttersubstanz des Radiums, nämlich die **Pechblende** selbst, bei malignen Geschwülsten therapeutisch zu verwerten.

Musgrave Woodmann<sup>2)</sup> hat die Pechblende anscheinend mit günstigem Erfolge bei bösartigen Geschwülsten verwendet.

Durch die Behandlung mit der Pechblende wird, nach Woodmann, die Bindegewebsentwicklung begünstigt und die Entzündung vermindert. Auch die Schmerzen werden geringer, wenn die Geschwulst oberflächlich ihren Sitz hat.

Bei tiefsitzenden Carcinomen hat die Pechblende keine Wirkung.

Auch E. Arendt<sup>3)</sup> hält die Joachimsthaler Uranpechblende für einen wertvollen Ersatz des Radiums selbst, zumal die Kombination verschiedener, radioaktiver Elemente, die in der Uranpechblende enthalten sind, wie z. B. Polonium (radioaktives Wismut), Actinium usw. eine besondere wirkungsvolle Kraft in sich schließen.

Arendt benutzte die gepochte, durch ein besonderes Verfahren gereinigte Uranpechblende, oder, da der Bezug der Pechblende auf Schwierigkeiten stößt, als einen allerdings nicht ganz vollwertigen Ersatz eine radiumhaltige Kohle, die eine bestimmte Quantität unlöslicher Radiumsalze enthält. (Cfr. auch Sticker's Behandlungsmethode S. 385.)

Arendt glaubt durch eine kombinierte Behandlungsmethode — Operation mit nachfolgender Pechblendenbehandlung — bei inoperablen Uteruscarcinomen günstige Erfolge erzielt zu haben.

<sup>1)</sup> Acad. des Sc. de Paris, 26. Dez. 1912.

<sup>2)</sup> Arch. of Middlesex-Hosp., Vol. 19, 1909 — Ninth Rep. from the Cancer.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1911, Nr. 32.



Das **Thorium X**, dessen radioaktive Eigenschaften ebenfalls von Becquerel entdeckt worden sind (cfr. S. 353), spielt in der Pathologie insofern eine große Rolle, als dem Thorium neben manchen anderen besonderen Eigenschaften, vor allem eine intensive Wirkung auf die Zellen des Blutes zugeschrieben wird.

Es würde uns zu weit führen, auf Einzelheiten einzugehen, und verweisen wir auf die Arbeiten von Plesch<sup>1)</sup>, A. Bickel<sup>2)</sup>, J. Arneth<sup>3)</sup> u. a.

Für unsere Zwecke kommen hauptsächlich die experimentellen Untersuchungen von Gottwald Schwarz und L. Zehner<sup>4)</sup> in Betracht.

Diese beiden Forscher fanden, daß das Thorium X eine von autolytischen Prozessen unabhängige Wirkung auf gemeines Lecithin und Lipochrom ausübt, deren Stärke für die mächtigen Effekte dieser radioaktiven Substanz im Organismus bezeichnend zu sein scheint (cfr. auch S. 355).

Das Thorium hat ferner eine hämolytische Wirkung und wandelt das Oxyhämoglobin in Methämoglobin um, und schließlich wirkt das Thorium auch auf Eiweiß zerstörend ein, und zwar auf das Nucleoprotein stärker als auf das Albumin.

Nach den Untersuchungen von Arneth<sup>5)</sup> besitzt das Thorium eine schädigende bzw. hemmende Wirkung auf die Zellproduktion in den Zentralorganen, bei starker Einwirkung kommt es sogar zu einem vollständigen Verschwinden sämtlicher Leukozyten.

Ueber die Lebensdauer der Thoriumenergie, sowie über die Familie des Thoriums hat Bickel<sup>6)</sup> eingehende Untersuchungen angestellt.

Die Stellung des Thoriums X ist aus folgender, von Bickel aufgestellter Tabelle ersichtlich:

Zerfallsprodukte	Strahlen	Mittlere Lebensdauer	Halbwertsperiode
Thorium	$\alpha$	etwa $4.10^{10}$ Jahre	etwa $3.10^{10}$ Jahre
Mesothorium I	—	7,9 Jahre	5,5 Jahre
„ II	$\beta, \gamma$	8,9 Stunden	6,2 Stunden
Radiothorium	$\alpha$	2,9 Jahre	2 Jahre
Thorium X	$\alpha, \beta$	5,25 Tage	3,6 Tage
Emanation	$\alpha$	76 Sekunden	53 Sekunden
Thorium A	$\beta$	15,3 Stunden	10,6 Stunden
„ B	$\alpha$	79 Minuten	55 Minuten
„ C	$\alpha$	einige Sekunden(?)	?
„ D	$\beta, \gamma$	4,5 Minuten	3,1 Minuten

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 16.

<sup>2)</sup> Ibidem, Nr. 17.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 57, 1905, S. 288.

Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 16 (mit 23 Literaturangaben).

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 38.

<sup>5)</sup> Ibidem, 1913, Nr. 16.

<sup>6)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 17.

(Cfr. auch C. v. Noorden: Erfahrungen über Thorium X — Behandlung usw. (Therapeutische Monatshefte, Jan. 1914).

Das Thorium X hat also eine Halbwertsperiode von  $3\frac{1}{2}$  Tagen, d. h. seine Aktivität sinkt nach  $3\frac{1}{2}$  Tagen auf die Hälfte, nach weiteren  $3\frac{1}{2}$  Tagen wieder auf die Hälfte usw. (cfr. über die Lebensdauer des Radiums S. 384). Die Thoriumemanation ist nur sehr kurzlebig, ihre Halbwertszeit beträgt nach der Tabelle nur 53 Sekunden, sie zerfällt somit während der Dauer eines Kreislaufes, und ihre Zerfallsprodukte bleiben im Körper.

Sehr günstige Erfolge hat nun Karl Herxheimer<sup>1)</sup> mit Thorium-X-Injektionen bei Hautsarkomen erzielt, deren Diagnose histologisch sichergestellt war.

Nach 7 Injektionen (1 Million Mache Einheiten), die in Zwischenräumen von 6—7 Tagen vorgenommen wurden, waren in einem Falle alle Sarkome abgeheilt.

Hingegen hat R. Werner<sup>2)</sup> weder durch intratumorale noch durch intravenöse Injektionen von Thorium X bei malignen Geschwülsten irgendeinen günstigen Einfluß beobachtet.

H. Hirschfeld und S. Meidner<sup>3)</sup> halten sogar die intravenöse Injektion von Thorium X für eine sehr gefährliche Behandlungsmethode; denn bei experimentellen Untersuchungen an Kaninchen wurden durch die intravenöse Injektion von Thorium X nicht nur Blutungen in die Organe hervorgerufen, sondern es fand auch ein auffallendes Sinken der Leukozytenzahl statt.

Beim Menschen wird durch kleine Dosen Thorium X die Leukozytose gesteigert, durch große herabgesetzt.

Nach Hirschfeld und Weidner ist das Thorium X zur Behandlung von Krebsgeschwülsten ganz ungeeignet.

V. Czerny und Caan<sup>4)</sup> haben nun ebenfalls das Thorium X bei Krebskranken versucht, indem sie hochwertiges Thorium X (1 Million M. E.), aber nur in verdünnter Lösung (1,0 Thorium X auf 10 g physiologische Kochsalzlösung), intravenös injizierten. Der Kranke mußte während der Kur zu Bett liegen und der Darm nach der Injektion gründlich entleert werden. Die zweite Injektion erfolgte erst nach 8 Tagen.

Auch diese beiden Forscher waren mit dem Erfolge dieser Behandlungsmethode gar nicht zufrieden. Im Gegenteil, das Thorium X wirkte nur schädlich, da die Schleimhaut des Dickdarms durch das Thorium sehr geschädigt wurde.

In einem Falle von Larynxcarcinom beobachteten Czerny und Caan<sup>5)</sup> nach einer Injektion von Thorium X das Auftreten einer derartig heftigen Dyspnoe, infolge Zerfall des Tumors, daß die Tracheotomie gemacht werden mußte.

Immerhin ist auch das Thorium X eine stark radioaktive Substanz und wert einer weiteren Prüfung unterzogen zu werden; denn wie in jüngster Zeit P. Lazarus<sup>6)</sup> mitteilte, hätte er mit 12 mg Thorium X (= 40000 E. S. E.) bei malignen Geschwülsten sehr gute Erfolge erzielt.

Nach Analogie der von Sticker und Falk angewandten Kombinationsmethode (cfr. S. 384) von Radium mit Ferment-

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, S. 2563.

<sup>2)</sup> Ibidem, 1913, S. 2100.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 77, 1913, S. 406.

<sup>4)</sup> l. c. S. 359.

<sup>5)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 14.

<sup>6)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 10. Dez. 1913.

kohle, hat A. Pinkuß<sup>1)</sup> versucht, Thorium X mit Pankreatin therapeutisch bei Krebskranken zu verwenden, da bei diesen Kranken der Antifermentgehalt des Blutes vermehrt ist\*); aber positive Erfolge sind nicht erzielt worden.

Eine Kombination von Thor X mit Kieselsäure (cfr. S. 139 ff.) hat R. Werner<sup>2)</sup> zur Behandlung bei Krebserkrankung des Magendarmkanals empfohlen.

Eine von pulverisierter Kieselsäure absorbierte Thor-X-Lösung wird in Form eines Breies mit Zucker zubereitet und per os verabreicht.

Ueber den Erfolg dieser Behandlungsmethode ist aber nichts Näheres bekannt geworden.

**Radiothorium**, dessen Muttersubstanz das von uns noch zu besprechende Mesothorium ist (cfr. auch Tabelle, S. 388), ist bisher nur von E. Prado Tagle<sup>3)</sup> an Mäusen in bezug auf seine heilende Wirkung untersucht worden\*\*).

Depôts unlöslicher Radiothoriumverbindungen unter die Haut von Mäusen gebracht, rufen eine Entzündung hervor, eine kapillare Erweiterung der Gefäße, Exsudation und leukozytäre Infiltration.

Bei längerer Einwirkung entsteht eine Karyolyse, Nekrose und Vermehrung der Fibroplasten.

Die Radiumpartikelchen werden resorbiert, ebenso die nekrotischen Partikelchen, die Fibroplasten aber nehmen zu — es bildet sich eine Narbe.

Das von Debie<sup>4)</sup> ebenfalls in der Uranpechblende gefundene **Aktinium** ist seines billigen Preises wegen gleichfalls als Ersatzmittel des Radiums zur Behandlung maligner Geschwülste herangezogen worden\*\*\*).

Nach den Untersuchungen von Rutherford<sup>5)</sup> ist das Aktinium identisch mit Giesel's „Emanium“ (cfr. S. 353).

Die Emanation des Aktiniums ist sehr bedeutend, aber schon in 3,9 Sekunden auf den halben Wert gesunken (cfr. auch Tabelle S. 388).

Das Aktinium besitzt, ebenso wie das Radium,  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen.

1 cg Aktinium zeigte einen Spannungsabfall von 12000 Volt pro Stunde, entsprach demnach in dieser Menge fast dem Spannungsabfall einer Radiogenolampulle (cfr. auch S. 386).

Fast alle Ersatzpräparate des Radiums, besonders das Radiumpräparat „Radiol“ (cfr. S. 386), enthalten, nach V. Czerny und A. Caan<sup>6)</sup>, als wirksame, radioaktive Substanz Aktinium. Versuche, die diese beiden Forscher mit einer Aktiniumemulsion (0,5:10,0

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 38.

\* Cfr. Bd. II, S. 21 ff.

<sup>2)</sup> Cfr. Czerny u. Caan, l. c. S. 359 (p. 461).

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 33.

\*\*\*) 1 mg Radiothor kostete im Jahre 1911 = 100 M. Hergestellt von O. Knöfler & Comp. Plötzensee bei Berlin.

<sup>4)</sup> Comptes rend. de l'Acad. des Sc. 1899.

\*\*\*\*) 1 g kostete im Jahre 1911 = 60 M. Hergestellt von den Chininfabriken in Braunschweig.

<sup>5)</sup> Die Radioaktivität. Uebersetzt von Aschkinass. Berlin 1907.

<sup>6)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 34.



Kochsalz) bei Krebskranken anstellten, sollen befriedigend ausgefallen sein.

Das Präparat wurde auf subkutanem Wege dem Organismus einverleibt, und zwar zuerst in einer Dosis von 0,01, allmählich steigend bis auf 0,2 g. Das Aktinium blieb als Depôt liegen und soll nicht schlechter als Radium gewirkt haben.

Von allen bisher angeführten, radioaktiven Substanzen beansprucht neben dem Radium das **Mesothorium** das größte Interesse, zumal da gegenwärtig die durch Mesothorium erzielten Heilungen, hauptsächlich bei krebsigen Erkrankungen der weiblichen Genitalien, in der ganzen Welt das größte Aufsehen erregten.

Die Mesothoriumtherapie hat uns auf neue Bahnen geführt und große Hoffnungen bei allen Krebsleidenden erweckt, auch ohne operativen Eingriff zu genesen. Wie weit diese Hoffnungen berechtigt sind, läßt sich zurzeit allerdings noch nicht sagen, aber jedenfalls verdient das Mesothorium auch fernerhin geprüft zu werden; denn wir stehen noch im Anfang einer Behandlungsmethode, die zwar hoffnungsvoll, aber noch nicht genügend erprobt ist.

Das Mesothorium ist erst in jüngster Zeit von Otto Hahn<sup>1)</sup> entdeckt worden, und zwar als erstes Zerfallsprodukt des Thoriums.

Das Mesothorium bildet auch die Muttersubstanz des schon bekannten Radiothors (cfr. S. 390).

Mesothor besteht aus 2 Produkten, nämlich aus dem strahlenlosen Mesothor I und dem  $\beta$ - und  $\gamma$ -strahlenden Mesothor II.

Mesothor I zerfällt zur Hälfte in 5,5 Jahren, Mesothor II in 6,2 Stunden (cfr. auch Tabelle, S. 388).

Mesothor II ist also etwa einen Tag nach der Herstellung des Mesothor I aus diesem entstanden, und dann verhalten sich die beiden Produkte genau wie eine einheitliche, radioaktive Substanz, die man als „Mesothorium“\*) bezeichnet.

Die Strahlungsintensität frisch hergestellter Mesothorpräparate nimmt, nach den Angaben des Entdeckers, wegen der Nachbildung des Radiothors einige Jahre lang zu.

Nach etwa 3 Jahren wird die maximale Stärke erreicht. Nach dieser Zeit tritt eine langsame Abnahme der Strahlungsintensität ein. Diese ist nach 10 Jahren noch etwas größer als zur Zeit der Herstellung und nach 20 Jahren ungefähr halb so groß.

Aber auch nach beliebig langer Zeit, wenn bereits alles Mesothor und Radiothor zerfallen ist, bleiben immer noch 25% der ursprünglichen Aktivität übrig, welche von dem aus dem Uran des Ausgangsmaterials stammenden Radiumgehalt herrührt.

Das Mesothorium besitzt also 75% eigene Strahlungsintensität und 25% Radiumaktivität.

Die  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen des Mesothors sind, nach den Angaben des Entdeckers, etwas leichter absorbierbar als die gleichen Strahlen des Radiums und deshalb auf gleichen Schichtdicken stärker wirksam.

Frisch hergestellte Mesothorpräparate senden außer den  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen wegen ihres Radiumgehaltes auch  $\alpha$ -Strahlen aus und entwickeln Radiumemanation.

Bei der Bildung des aus dem Mesothor entstehenden Radiothors werden außerdem auch die diesem Elemente zukommenden  $\alpha$ -Strahlen ausgesandt.

<sup>1)</sup> Ueber die Eigenschaften des technisch hergestellten Mesothoriums und seine Dosierung. (Chemikerzeitung 1911. S. 845). Cfr. auch: Physikal. Zeitschrift 1907, Bd. VIII, S. 277; Bd. IX, 1908, S. 392.

\*) Hergestellt u. a. von O. Knöfler & Comp. Plötzensee bei Berlin. Im Jahre 1911 kostete 1 mg = 150 M. — gegenwärtig ist der Preis desselben ein weit höherer.

Da nun die  $\alpha$ -Aktivität des Radiothors sehr beträchtlich ist, so ist die Annahme berechtigt, daß ältere Mesothorpräparate bei gleicher, durchdringender Strahlung eine stärkere  $\alpha$ -Strahlung als die entsprechenden Radiumsalze besitzen.

Das Mesothor ist nun zuerst therapeutisch von P. Wichmann<sup>1)</sup> bei Lupus und von F. J. Flemming<sup>2)</sup> bei experimenteller Tuberkulose des Auges verwendet worden, und zwar zur Erforschung der Beeinflussung von Infektionserregern (cfr. auch S. 354).

Dann hat Gustav Baumm<sup>3)</sup> die Einwirkung des Mesothoriums auf tierische Gewebe untersucht, wobei er zu dem Ergebnis kam, daß das Mesothorium dieselbe Wirkung wie das Radium besitzt.

Ebenso wie nach der Applikation von Radium (cfr. S. 353 ff.), konnte auch Baumm nach Anwendung des Mesothoriums am Versuchstier ein Erythem und Haarausfall beobachten und schließlich nach einstündlicher Einwirkung eine Ulzeration mit Borkenbildung.

Mikroskopisch fand Baumm eine diffuse Zellanhäufung, die nicht immer an die Gefäße gebunden erschien, und in einer späteren Periode eine Nekrose des Epithels.

Nachdem durch diese Versuche die Identität der Wirkung von Radium- und Mesothoriumstrahlen festgestellt war, versuchte zunächst A. Pinkuß<sup>4)</sup> das Mesothorium, zumal dieses bedeutend billiger war als das Radium, auch bei malignen Geschwülsten therapeutisch zu verwenden.

Pinkuß kombinierte die Mesothoriumbehandlung mit der von Thorium X (cfr. S. 390).

Das Mesothorium wurde lokal zur Bestrahlung benutzt, das Thor X wurde in Form von Trinkkuren oder durch Injektionen dem Organismus einverleibt.

Die Verwendung von Thorium X zu Trinkkuren in Form von Thor X-haltigem Baryumsulfat in einer Stärke von 2000—100 000 M. E. hatte auf Carcinome gar keinen Einfluß. Bei größeren Dosen traten Vergiftungserscheinungen auf in Gestalt von Erbrechen und profusen Diarrhöen.

Intravenös konnten selbst Dosen von  $2-2\frac{3}{4}$  Million M. E. ohne Intoxikationserscheinungen injiziert werden.

Durch subkutane Injektionen wurde eine Nekrose hervorgerufen.

Aber alle diese Behandlungsmethoden mit Thor X hatten gar keinen Einfluß auf die Carcinomgeschwülste.

Hingegen wurde durch die lokale Bestrahlung mit Mesothorium in einem Falle von ulzeriertem Rezidiv eines Brustdrüsenkrebses eine wesentliche Besserung erzielt.

Pinkuß hielt die weichen  $\beta$ -Strahlen des Mesothoriums für die Oberflächenbestrahlung sogar für wirksamer als die des Radiums.

Zur Bestrahlung von Oberflächen bediente sich Pinkuß

<sup>1)</sup> Verhandlungen der III. Sitzung des Lupusausschusses des deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose. Berlin 1911.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1911, Nr. 35.

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1911, S. 1594.

<sup>4)</sup> Ibidem, 1912, Nr. 20.



einer Glimmerkapsel, für die Tiefenbestrahlung wurde eine Silberkapsel verwendet.

Etwa zu gleicher Zeit stellte auch A. Sticker<sup>1)</sup> Versuche mit Mesothorium bei malignen Geschwülsten an.

Mesothorium enthält, wie wir vorhin angeführt haben, stets 25 % Radium.

Im Gegensatz zum Radium wirkt aber Mesothorium, nach Sticker, bei reiner Oberflächenbestrahlung nur exsudativ.

Auf der bestrahlten Fläche entsteht ein Ekzema bullosum. Es muß deshalb die Umgebung durch eine bleihaltige Schutzpaste geschützt werden.

In 8 Fällen hat nun Sticker durch die Mesothoriumbehandlung eine Erweichung und Abflachung der Geschwülste erzielt.

Ebenso wie beim Radium spielen auch beim Mesothorium die **Filterung** der Strahlen und die **Dosierung** eine große Rolle.

Wie A. Pinkuß<sup>2)</sup> hervorhebt, ist zwar die Wirkung des Mesothoriums identisch mit der des Radiums, aber die weichen  $\beta$ -Strahlen des Mesothoriums kommen besser zur Wirkung als die des Radiums.

Die  $\beta$ -Strahlen vernichten, nach Pinkuß, direkt das Carcinomgewebe, wirken aber nur oberflächlich.

Die  $\gamma$ -Strahlen gehen in die Tiefe. Ob sie aber spezifisch wirken, ist zweifelhaft (cfr. auch S. 360 und 366).

Je tiefer diese Strahlen dringen, desto mehr von ihnen werden absorbiert, da ja die Bestrahlung mit dem Quadrat der Entfernung abnimmt.

Die Wirkung der Mesothoriumbestrahlung ist, nach Pinkuß, abhängig von der Malignität der Geschwulst.

Im großen und ganzen ist also die Wirksamkeit des Mesothoriums identisch mit der des Radiums.

Auch beim Mesothorium sind, nach den Erfahrungen von E. Bumm, Krönig, Doederlein<sup>3)</sup> u. a., die harten  $\gamma$ -Strahlen die in die Tiefe gehenden und eigentlich wirksamen Strahlen, welche die Heilung von Krebsgeschwülsten bewirken.

Es kam nun darauf an, durch eine passende Filterung und Dosierung die  $\gamma$ -Strahlen bis zur gewünschten Tiefe hinzuleiten, und mit diesem Problem sind zurzeit die Forscher aller Länder beschäftigt (cfr. auch S. 334).

Krönig und Gauß<sup>4)</sup> benutzten zunächst für die Behandlung von Krebsgeschwülsten große Dosen, und zwar bis zu 800 mg (!).

Durch Anwendung von 0,5 mm dicken Platinfiltern oder 1 mm starken Gold- bzw. 2—3 mm starken Bleifiltern werden die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Strahlen vollständig im Filter absorbiert, und es kommen nur die eigentlichen Tiefenstrahlen, die  $\gamma$ -Strahlen zur Wirkung.

Diese Strahlen bilden, nach den Untersuchungen von Gauß und Krinski<sup>5)</sup>, nur ein Prozent der ganzen Strahlenmenge, sie sind

<sup>1)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 24. Juli 1912.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 38; Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 24.

<sup>3)</sup> Gynäkologenkongreß Halle, 14. Mai 1913.

<sup>4)</sup> l. c. S. 334.

<sup>5)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkologie 1913, Nr. 5.



aber die eigentlich spezifisch wirkenden Strahlen, welche die Krebszellen zum Absterben bringen.

Ein Gegner so hoher Dosen war zunächst Fr. Schauta<sup>1)</sup>, der zur Behandlung von Carcinomen der weiblichen Genitalien anfangs nur 10 mg und späterhin 66 mg verwendete und als Filter 0,3 mm dicke Bleiplatten und 0,5 mm starke Silberplatten benutzte.

Ein derartig gefiltertes Präparat blieb zunächst 7 Tage lang liegen, dann wurde eine 14tägige Pause gemacht und die Geschwulst wiederum 7 Tage lang bestrahlt.

Auch Bumm<sup>2)</sup> hält so hohe Dosen zur Bestrahlung von malignen Geschwülsten der weiblichen Genitalien nicht für erforderlich, 50 bis 100 mg reichen zur Erzielung eines Erfolges vollständig aus.

Bumm bezeichnet, ebenso wie P. Lazarus<sup>3)</sup>, die Sekundärstrahlen (cfr. S. 360), besonders die Bleifiltern entstammenden, als schädlich und benutzt deshalb Filter von Aluminium und Messing in dünner Schicht.

Durch Einlage in eine Hornkapsel wird nach Bumm ein Abstand zwischen Mesothor und Gewebe von 3—4 mm gesichert.

Auch Silberfilter sind, nach den Beobachtungen von Allmann<sup>4)</sup>, nur mit Vorsicht zu verwenden; denn in einem Falle wurde ein 0,2 mm dickes Silberfilter nach längerem Liegen durch die Mesothoriumstrahlen derartig angegriffen, daß es in der Mitte durchbrach.

Nach den Erfahrungen von Bumm dringen die Mesothoriumstrahlen 4 cm tief in das Tumorgewebe ein, in Drüsen 5 cm tief.

Wenn es gelänge, eine noch größere Tiefenwirkung zu erzielen, etwa 7—8 cm tief, dann hätte man Aussicht, die tiefliegenden Carcinome zur Heilung zu bringen (cfr. auch S. 360).

Fast alle Beobachter sind der Ansicht, daß die Mesothoriumstrahlen elektiv auf die Krebszellen einwirken. Ebenso wie bei der Radiumbehandlung (cfr. S. 367 ff.) stellte man auch bei den mit Mesothorium bestrahlten Krebsgeschwülsten **histologische Untersuchungen** an, um die Frage zu entscheiden, welches Geschwulstelement primär am meisten geschädigt wird.

Wir haben schon vorhin erwähnt, daß Baumm bei normalen, tierischen Geweben die primäre Schädigung der Epithelien nachgewiesen hat, und zu demselben Ergebnis kamen auch alle Untersucher bei histologischer Prüfung von mit Mesothorium bestrahltem Krebsgewebe.

Es liegen hier naturgemäß dieselben Verhältnisse vor, wie bei den mit Radium bestrahlten Krebsgeschwülsten; die Frage, ob durch die Mesothorbestrahlung zuerst das Bindegewebe oder das Epithel geschädigt wird, ist zugunsten des letzteren entschieden worden.

P. Haendly<sup>5)</sup> z. B. kam auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Mesothoriumstrahlen primär auf die Krebszellen einwirken. Das Bindegewebe proliferiert nur insofern, als

<sup>1)</sup> l. c. S. 359.

<sup>2)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 3. Dez. 1913.

<sup>3)</sup> Ibidem, 10. Dez. 1913.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 51.

<sup>5)</sup> Strahlentherapie, Bd. III, 1913, S. 300.

es den durch Untergang der Krebszellen entstandenen Defekt zu decken hat.

Dieses neu entstandene Bindegewebe sklerosiert und degeneriert ebenso wie das primäre Bindegewebe.

Die glatte Muskulatur atrophiert und kann fast vollständig verschwinden, die Fibrillen degenerieren zum Teil hyalin.

Am Ovarium werden die Primärfollikel vollständig zerstört, eine Beobachtung, die auch schon vorher Oscar Hertwig<sup>1)</sup> an Keimzellen gemacht hatte (cfr. auch S. 359). Ebenso hat auch in jüngster Zeit Simmonds<sup>2)</sup> beim Kaninchen experimentell nachgewiesen, daß durch Mesothorbestrahlung, ebenso wie durch die Röntgenstrahlen (cfr. S. 339), das samenbildende Epithel vollständig zerstört wird.

Die Gefäße zeigen, nach den Untersuchungen von Haendly, eine hyaline Degeneration der Adventitia und Media; letztere verkalkt auch zuweilen. Durch eine Wucherung der Intima kann auch eine Obliteration der Gefäße eintreten.

Genauere Untersuchungen über die Art, wie die Mesothoriumstrahlen auf die Krebszelle einwirken, haben auch Wanner und O. Teutschlaender<sup>3)</sup> angestellt.

Nach Bestrahlung eines primären Tubenkrebses (papilläres Zylinderzellencarcinom) mit einer Kontinuitätsmetastase im Septum rectovaginale, war das histologische Bild folgendes:

Die Krebszellen des bestrahlten Gewebes zeigten eine Zellvergrößerung bei Verlust der charakteristischen Form, ferner eine Zunahme des Kernvolumens mit Verlust der deutlichen Kernstruktur und der Teilungsfähigkeit und Vakuolen- und Trümmerbildung im Protoplasma und Kern.

Die Krebszellen verlieren die Fähigkeit der Regeneration und werden zu unförmlichen Klumpen umgewandelt. Die Kerne werden grob und chromatinreich, teilen sich aber nicht mehr. Schließlich gehen die Krebszellen zugrunde, indem sie Leukozyten und Riesenzellen zur Beute fallen.

Die Mesothoriumstrahlen bewirken also, nach den Beobachtungen von Wanner und Teutschlaender, eine Lähmung des Zellteilungsvermögens des Carcinoms und eine Aktivierung der Leukozyten (cfr. auch S. 369 ff.).

Auch Allmann<sup>4)</sup> konnte diese Befunde bestätigen.

An Portiocarcinomen fand Allmann nach der Bestrahlung eine Vergrößerung der Krebszellen. Das ganze Krebsnest ist heller, die Zellen waren zum Teil gequollen, zum Teil zerstört, die Kerne aufgetrieben, bläschenförmig und dunkel gefärbt. Im Protoplasma fanden sich oft große Vakuolen.

Nach Allmann werden durch die Mesothoriumstrahlen zuerst die Kerne angegriffen, dann das Protoplasma, erst späterhin tritt auch eine Bindegewebswucherung ein.

<sup>1)</sup> Mesothorversuche an tierischen Keimzellen; ein experimenteller Beweis für die Idioplasmanatur der Kernsubstanzen (Sitz.-Berichte der Königl. Preussischen Akademie der Wissenschaften, Nr. 39, S. 844).

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 47.

<sup>3)</sup> Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkologie, Bd. 38, 1913, S. 296.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 49.



Die bisher mitgeteilten, **statistischen Heilerfolge** müssen wegen der Kürze der Beobachtungsdauer mit Vorsicht beurteilt werden.

V. Czerny und A. Caan<sup>1)</sup> haben in 12 Fällen von Rezidiven nach Mammacarcinom die Mesothoriumbestrahlung angewendet und in allen Fällen zwar keine Heilung, aber immerhin eine wesentliche Besserung erzielt.

Ueber ein größeres, statistisches Material verfügten Krönig und Gauß<sup>2)</sup>.

Von 48 nicht operierten, mit 800 mg Mesothor behandelten Krebskranken, starben 5 Patienten; 7 Carcinome verschwanden, 18 befanden sich noch in Behandlung und 17 Kranke sollen vollständig geheilt worden sein.

Bei 21 operierten und dann bestrahlten Carcinomen ist kein Rezidiv eingetreten, und zwar blieben 14 Kranke länger als 1 Jahr rezidivfrei, 7 über 1  $\frac{1}{2}$  Jahre, 2 über 4 Jahre und 1 Kranker länger als 5 Jahre.

Nicht ganz so günstig waren die Heilerfolge, die Bumm<sup>3)</sup> erzielte; denn unter 108 behandelten Carcinomfällen traten in kurzer Zeit 15 Rezidive ein.

Die Zuversicht auf die Heilkraft des Mesothoriums ist in der Gegenwart so groß, daß Krönig und Gauß selbst operable Fälle einer Mesothoriumbehandlung unterzogen.

Demgegenüber haben aber schon A. Pinkuß<sup>4)</sup> u. a. darauf hingewiesen, daß das Mesothorium nur auf oberflächlich gelegene, ulzerierte Carcinome günstig einwirkt, und daß das Mesothor ausschließlich bei inoperablen Carcinomen oder Rezidiven zur Anwendung kommen darf.

Zur Nachbehandlung nach erfolgter Operation ist jedenfalls das Mesothor ebenso wie das Radium zu empfehlen, um einer Rezidivbildung vorzubeugen (cfr. auch S. 379).

Das Kleinerwerden und selbst das Verschwinden eines Tumors stellt, nach der Ansicht von Fedor Krause, v. Hansemann<sup>5)</sup> u. a., noch keine Heilung vor, zumal die Mesothoriumstrahlen, ebenso wie die Strahlen aller übrigen radioaktiven Substanzen, nur lokal wirken und keinen Einfluß auf Metastasen haben.

Die Operation ist auch nach der Ansicht dieser Forscher der immerhin zweifelhaften und nicht radikal wirkenden Strahlenbehandlung vorzuziehen (cfr. auch S. 379).

Auf demselben Standpunkte stehen auch Wanner und Teutschlaender<sup>6)</sup>, welche das Mesothorium nur zur Behandlung von inoperablen Krebsgeschwülsten empfehlen, welche sich in präformierten Höhlen befinden.

Man muß, nach den Angaben dieser Forscher, mit der Bestrahlung aufhören, wenn das Carcinomgewebe zerstört ist. Diesen Zeitpunkt zu bestimmen, ist aber sehr schwierig.

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 14.

<sup>2)</sup> Vereinigung nordwestdeutscher Chirurgen, Kiel, 21. Juni 1913 (Ref. in: Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1913, S. 1400).

<sup>3)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 3. Dez. 1913.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 38; Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 24.

<sup>5)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 24. Juli 1912.

<sup>6)</sup> l. c. S. 395.



Nach der Ansicht von Teutschlaender und Wanner leisten Röntgenstrahlen dasselbe und machen das Mesothorium entbehrlich.

Bumm<sup>1)</sup> nimmt in dieser Frage eine vermittelnde Stellung ein, indem er jedes Carcinom zuerst mit Strahlen behandelt, und falls die Strahlentherapie versagt, die Operation anschließt.

Der Zeitraum zwischen der Bestrahlung und einer trotzdem notwendig werdenden Operation ist so kurz, daß dem Patienten aus dieser Verzögerung kein Schaden entsteht.

Trotzdem ist auch, nach den Erfahrungen von Allmann<sup>2)</sup>, eine vorausgegangene Bestrahlung des Krebsgewebes für eine spätere Operation nicht gleichgültig.

Beim Portiocarcinom gestaltet sich z. B. die Wertheim'sche Operation\*) schwieriger, wenn eine Bestrahlung vorausgegangen ist, da das bestrahlte Gewebe derb und hart geworden ist, wodurch die Freilegung der Ureteren sehr erschwert wird.

Ebenso wie bei der Radiumbehandlung (cfr. S. 380 ff.) sind auch bei der Bestrahlung mit Mesothorium vielfach **Schädigungen** beobachtet worden.

Orth<sup>3)</sup> berichtet über eine allgemeine hämorrhagische Diathese mit tödlichem Ausgang nach Injektion von Thorpräparaten (2 Million M. E.).

Eine blutig eitrige Sekretion aus dem Mastdarm beobachtete Ph. Jung<sup>4)</sup> nach einer 24stündigen Einwirkung von 100 mg Mesothor in Silberröhrchen und Bleikapsel von 2 mm Dicke.

Zweimal hat Bumm<sup>5)</sup> nach Bestrahlung von Uteruscarcinomen mit Mesothorium eine Perforation in die Blase eintreten sehen, und Allmann<sup>6)</sup> hat in einem Falle eine Rektovaginalfistel beobachtet.

Auch das Mesothorium hat man, ebenso wie die anderen radioaktiven Substanzen, mit Mitteln kombiniert, deren Wirksamkeit bei der Krebsbehandlung bereits erprobt war.

Man hoffte durch eine derartige **Kombination** die Wirkung der Mesothoriumstrahlen zu verstärken.

A. Sticker<sup>7)</sup> will z. B. durch eine Kombination von Mesothorbestrahlung mit Carboradiogensuppositorien (cfr. S. 385) ein Rektumcarcinom, welches bereits in die Vagina perforiert war, zum Schwinden gebracht haben.

V. Czerny und A. Caan<sup>8)</sup> bedienten sich einer Kombination von Mesothorium und Thorium, welche intravenös oder intratumoral dem Organismus einverleibt wurden, und A. Pinkuß<sup>9)</sup> hielt sogar eine dreifache Kombination für zweckmäßig, nämlich Lokalbestrahlung mit Mesothorium, verbunden mit intravenösen Injektionen von Thorium X und Atoxyl (cfr. S. 78 ff.).

<sup>1)</sup> l. c. S. 394.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 49.

<sup>3)</sup> Wir kommen noch späterhin auf diese Operationsmethode zurück.

<sup>4)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 25. April 1912.

<sup>5)</sup> Strahlentherapie, Bd. III, 1913, S. 246.

<sup>6)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 7. Mai 1913.

<sup>7)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 49.

<sup>8)</sup> Berliner med. Gesellschaft, 24. Juli 1912.

<sup>9)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 34.

<sup>9)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 24.

Aber alle diese Kombinationsmethoden leisteten nicht mehr als die einfache Lokalbehandlung mit Mesothorium.

Die Frage nun, ob das Mesothorium dem Radium und den Röntgenstrahlen als gleichwertig zu erachten ist, ist im allgemeinen verneint worden.

Sowohl die Radium- als auch die Mesothoriumbestrahlung sind in bezug auf die technische Handhabung einfacher als die Röntgentherapie.

Röntgenstrahlen unterscheiden sich aber vielfach in bezug auf die biologisch-therapeutische Wirkung, wie wir wiederholt angeführt haben, von der Strahlenwirkung radioaktiver Substanzen.

Andererseits **unterscheidet** sich aber auch in mannigfacher Hinsicht in bezug auf die biologische und therapeutische Einwirkung das Mesothorium vom Radium.

Das Mesothorium ist zwar wesentlich billiger als das Radium, auch nicht so selten wie das letztere\*), dafür aber auch nicht so leistungsfähig.

Abgesehen von der weit geringen Lebensdauer des Mesothoriums (cfr. S. 384, 388 usw.), ist das letztere, nach den Erfahrungen von A. Sticker<sup>1)</sup>, nur ein oberflächlich wirkendes Mittel, während das Radium eine tiefgehende Wirkung entfaltet.

Auch Fr. Schauta<sup>2)</sup> hält das Radium für ein viel wirksameres Mittel als das Mesothorium.

Das Mesothorium ist auch, nach den Erfahrungen von G. Riehl<sup>3)</sup>, kein gleichmäßig wirkendes Mittel.

In der Regel enthält, wie wir gesehen haben, das Mesothorium 25 % Radium, häufig aber auch, nach den Untersuchungen von Riehl, nur 2—4 %, je nach der Beschaffenheit des zur Verarbeitung kommenden Rohmaterials.

## Die Behandlung des Krebses mit Cholin.

Wir haben im Laufe dieser Abhandlung schon wiederholt Gelegenheit gehabt, das **Cholin** zu erwähnen. Wir verweisen nur auf unsere Ausführungen über das Cholin als „Gepäckträger“ für kolloide Metalle (cfr. S. 260), ferner auf die postoperativen Cholininjektionen nach vorausgegangener Sensibilisierung der Geschwulst durch Diathermie und auf den Cholingehalt des Fliegenpilzes, dem dieser Pilz seine Wirksamkeit bei Krebserkrankung zu verdanken hat (cfr. S. 193).

Wir haben auch schon die Untersuchungen R. Werner's erwähnt, der die Radiumwirkung der Hauptsache nach als eine Intoxikation mit den Zersetzungsprodukten des Lecithins bezeichnet (cfr. S. 372), und der durch Injektionen von zersetztem

\*) In jüngster Zeit werden auch Versuche gemacht, das Mesothorium aus dem Monozitsande, der in einigen Gegenden Zentral- und Südamerikas an den Küsten häufig und in großen Mengen vorkommt, herzustellen.

<sup>1)</sup> Strahlentherapie, Bd. III, 1913, S. 1.

<sup>2)</sup> l. c. S. 359.

<sup>3)</sup> K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien, 6. Juni 1913.

Lecithin in tierische Gewebe eine analoge Wirkung wie durch direkte Radiumbestrahlung erzielt hat (cfr. S. 374).

R. Werner<sup>1)</sup>, der sich am eingehendsten mit dieser Substanz und deren therapeutischen Einwirkung auf maligne Geschwülste beschäftigt hat, nennt die Wirkung der Cholininjektionen eine „chemische Imitation der Strahlenwirkung“.

Bei der Auslösung der radiogenen Gewebsreaktion spielen die Lecithinzersetzungsprodukte, wie wir gesehen haben (cfr. S. 371), eine wichtige Rolle.

Durch Cholininjektionen werden nun, nach Werner, alle bisher bekannten, biologischen Wirkungen der Strahlen hervorgerufen.

In der Tat haben auch andere Forscher diese merkwürdige Eigenschaft des Cholins, welches bei Bestrahlung tierischer Stoffe, sowie des Lecithins, mit Röntgen- und Radiumstrahlen entsteht, bestätigen können\*).

Alfred Exner und Karl Syweck<sup>2)</sup> haben bei Anwendung von 2prozentigen Cholinlösungen eine direkt epitheltötende Wirkung des Cholins nachweisen können, und ebenso haben R. Werner und A. v. Lichtenberg<sup>3)</sup> nach Einspritzungen von 1—2 prozentigen Cholininjektionen bei trächtigen Kaninchen ein Absterben der Embryonen hervorrufen können.

Ähnliche Ergebnisse hatte auch Fellner<sup>4)</sup> durch Röntgenbestrahlung erzielt (cfr. auch S. 339).

Mannigfach waren nun die **Theorien** und **Hypothesen** über die Art der biologischen Wirkung des Cholins und über den Heilwert desselben bei der Behandlung maligner Geschwülste.

Dionys Hellin<sup>5)</sup> z. B., dessen Theorie über die Aetiologie des Krebses wir bereits an einer früheren Stelle\*\*) besprochen haben, stellte in bezug auf die therapeutische Verwendung des Cholins bei malignen Geschwülsten folgende Theorie auf:

Bekanntlich besteht eine um so geringere Neigung zur Krebsentwicklung, je höher organisiert ein Gewebe ist.

Tumoren aus quergestreiften Muskeln und aus Ganglien gibt es, nach Hellin, nicht.

Könnte man nun die Zellen im Carcinom derartig umändern, daß sie Ähnlichkeit mit höheren Zellen erhielten, dann müßte das Wachstum des Carcinoms zum Stillstand kommen.

Man muß diejenigen chemischen Körper, die z. B. im Nervengewebe oder in den quergestreiften Muskeln vorhanden sind, in das Carcinomgewebe hineintragen.

Nervensubstanz enthält Eiweißkörper und Lecithin, mit den Untergruppen — Cholin, Neurin, Protagon, Cerebrin usw.

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1904, Nr. 43; Deutsche med. Wochenschrift 1905, Nr. 2 und 1906, Nr. 39; Münchener med. Wochenschrift 1905, Nr. 15. Bruns' Beiträge, Bd. 52, 1907, S. 51. Cfr. auch l. c. S. 355 (p. 105).

\*) Cfr. z. B. Hoffmann und Schulz in: Hochenegg's Jahresbericht und Arbeiten der II. chirurg. Klinik in Wien, 1906; v. Hippel und Pagenstecher: Münchener med. Wochenschrift 1907, S. 453.

<sup>2)</sup> Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 78, 1905, S. 520.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1906, Nr. 39.

<sup>4)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1906, Nr. 18.

<sup>5)</sup> Wiener med. Wochenschrift 1908, Nr. 19.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 120 ff.



Lecithin selbst ist zwar nicht giftig, aktiviert aber Gifte, wie z. B. das Cobragift, Tetanustoxin usw.

Bringt man z. B. Cobragift mit Blutkörperchen zusammen, so werden diese nicht angegriffen, sobald man aber Serum oder Lecithin hinzufügt, tritt sofort Hämolyse ein.

Aus dem Gehirn (vom Ochsen) kann man nun, nach Hellin, das Lecithin und seine Untergruppen herstellen.

Ein Wasserextrakt des Gehirns enthält Cholin und in Wasser lösliche Eiweißstoffe; der Aetherextrakt enthält Cholesterin und Lecithin und der Alkoholextrakt enthält Protagon und Cerebrin.

Die in Aether und Alkohol unlösliche, zurückgebliebene Masse wird mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben und zusammen mit Lecithin und Cholin (1—2 prozentig) injiziert.

Eine andere Theorie in bezug auf die Entstehung und therapeutische Verwendung des Cholins stellte in jüngster Zeit Sergei Tschachotin<sup>1)</sup> auf.

Ebenso wie Werner, hält dieser Forscher die Cholinwirkung für eine „chemische Imitation der Strahlenwirkung“.

Chemisch wirksame Strahlen einerseits, und Cholinlösung andererseits, wirken elektiv auf solche Gewebe, die reich an Phosphatiden, besonders an Lecithin, sind, wie z. B. auf Hodengewebe und Krebsgeschwülste (cfr. auch S. 372).

Der Hoden enthält normalerweise = 7,3 % Lecithin\*).

Ueber den Lecithingehalt von Krebsgeschwülsten sind die Ansichten der Forscher, wie wir bereits ausgeführt haben (cfr. S. 372 ff.), nicht einheitlich.

Nach Tschachotin sind die Krebsgeschwülste stark lecithinhaltig, und zwar enthalten die malignen Geschwülste durchschnittlich 5,5—8 % Lecithin. Bossart<sup>2)</sup> z. B. fand bei Leberkrebs einen Lecithingehalt von 5,5 % (normale Leber enthält 2,3 % \*\*) und bei Magenkrebs sogar 8 % Lecithin.

Wie wir schon bei der Besprechung der Radiumwirkung ausgeführt haben, hatte man zur Erklärung für diesen Prozeß hauptsächlich zwei Theorien aufgestellt — nämlich die Lecithintheorie (cfr. S. 355 und 371 ff.) und die autolytische Theorie (cfr. S. 372 ff.).

Tschachotin stellte noch eine dritte Hypothese auf, und zwar eine physico-chemische Theorie, die er als „Lipoidtheorie“ bezeichnete.

Nach den Untersuchungen von Tschachotin werden durch die Radiumstrahlen die Plasmahautkolloide verändert.

Die Permeabilität dieser dünnen Plasmahüllen wird durch die Bestrahlung modifiziert, so daß die normal nicht durchgelassenen Ionen des umgebenden Mediums in die Zellen nunmehr eintreten und hier die lethalen Verheerungen anstiften können.

Neuberg's autolytische Theorie hält Tschachotin auf Grund der experimentellen Untersuchungen von Mesernitsky und R. Werner (cfr. S. 374) für nicht maßgebend, und nur die Lecithintheorie und die Lipoidtheorie ist, nach Tschachotin, begründet und wahrscheinlich.

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 44.

<sup>2)</sup> Cfr. Oppenheimer: Handbuch der Biochemie, Bd. III, S. 353.

<sup>3)</sup> Zur Chemie der Verfettung in krankhaften Neubildungen usw. I.-D. Basel 1902.

<sup>4)</sup> Cfr. Oppenheimer: Handbuch der Biochemie, Bd. III, S. 154.

Es fragt sich, welche von den beiden Theorien die maßgebende ist.

Ist die Lipoidtheorie die richtige, dann muß, nach Tschachotin, in den Zellen nach der Bestrahlung das Auftreten von O.H.-Ionen, also eine alkalische Reaktion, nachweisbar sein. Wenn nämlich durch Strahlen das Lecithin gespalten würde, dann müßte das basische Cholin, welches dabei auftreten könnte, als lipoidlöslich in unzersetzt gebliebenen Lipoidbestandteilen der Zelle länger zurückgehalten werden, als die anderen lipoidunlöslichen Zerfallsprodukte des Lecithins.

Es handelte sich also darum, ob das Cholin, hier gelöst, sich durch seine alkalische Reaktion kundtun würde\*).

Diesen Nachweis konnte Tschachotin nun in der Tat experimentell erbringen.

Die Cholinbildung entwickelt sich bei der Bestrahlung aus Lecithinbestandteilen der Zellen.

Das Cholin wirkt dann weiter durch seinen O. H.-Ionengehalt zersetzend auf das Lecithin ein, so daß in der Zelle sich relativ rasch eine ausreichende Menge Cholin bildet, um die Zellen zur Zerstörung — zur Zytolyse — zu bringen.

Auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen kommt auch Tschachotin zu dem Ergebnis, daß bei der Bestrahlung die Lecithintheorie die Hauptrolle spielt (elektive Zerstörung von lecithinreichen Zellen), während der Zerstörung der Plasmahaut nur eine Nebenrolle zugeteilt werden kann, besonders bei Carcinomen.

**Therapeutisch** hat sich nun, nach den Erfahrungen von Zange-meister<sup>1)</sup>, das Cholin bei der Behandlung von Uteruscarcinomen nicht bewährt.

Subkutane Einspritzungen von 2 prozentigen Cholinlösungen bei inoperablen Uteruscarcinomen (3 Fälle) bis zu einer Maximaldosis von 0.08 Cholin riefen wohl eine Zellnekrose, aber keine Heilung bzw. Besserung hervor.

Günstiger waren jedoch die Ergebnisse, die R. Werner<sup>2)</sup> in 74 Fällen mit Cholininjektionen erzielte, die er therapeutisch bei malignen Geschwülsten zur Unterstützung der Röntgenbehandlung verwendete.

Wesentlich für den Erfolg sind, nach R. Werner, die Güte des zur Verwendung kommenden Präparates<sup>3\*\*)</sup> und die Technik der Anwendung.

Werner injizierte die Cholinlösung entweder lokal oder besser noch an irgendeiner anderen Körperstelle, wie z. B. in die Glutäen, subkutan, und zwar zunächst täglich oder dreimal wöchentlich 1 ccm einer zweiprozentigen Cholinlösung, allmählich steigend bis auf 10 ccm der zweiprozentigen Lösung. Späterhin verwandte Werner eine fünfprozentige Cholinlösung, von der er zunächst 5 ccm injizierte, allmählich steigend bis auf 20 ccm.

\*) Als Indikator wurde von Tschachotin das lipoidlösliche Neutralrot benutzt, welches bei alkalischer Reaktion strohgelb wird.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1908, S. 2019.

<sup>2)</sup> Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 20, 1909, S. 172.

<sup>3\*\*)</sup> Werner benutzte ein von Merck in Darmstadt hergestelltes Präparat.

Die Lösung muß rein sein und darf kein Neurin enthalten, es müssen stets frisch sterilisierte und reine Präparate verwendet werden.

Zu subkutanen Injektionen in die Glutäen darf man, nach Werner, nur Cholinum hydrochloricum anwenden (zwei-prozentige Lösung, in Dosen von 10 — 100 cem pro die!).

Dieses Präparat wirkt schwächer als das basische Cholin.

Wird das basische Cholin längere Zeit hindurch in die Glutäen injiziert, dann tritt eine Ueberempfindlichkeit des gesamten Körpers gegen Röntgenstrahlen ein.

Das basische Cholin wurde zur Lokalbehandlung der Tumoren von Werner benutzt, das salzsaure zu Injektionen in die Glutäen.

Nach Injektion großer Mengen Cholin tritt zuerst eine dichte Infiltration ein, späterhin kommt es dann zur Erweichung und Verflüssigung des Gewebes.

Die sich bildende Flüssigkeit wird durch Aspiration beseitigt. Verteilt man, nach Werner, die lokale Injektion auf mehrere Stellen, dann tritt eine Schrumpfung unter mäßiger Erweichung ein.

Nach den Erfahrungen von Tschachotin<sup>1)</sup> sind Injektionen großer Mengen Cholin in die Blutbahn nicht gefahrlos, und zwar wegen der Umwandlung des Cholins in das toxische Neurin.

Diese Bedenken wurden auch von V. Czerny<sup>2)</sup>, R. Werner<sup>3)</sup>, Szécsi<sup>4)</sup> u. a. geteilt, und die Bemühungen aller dieser Forscher waren nun darauf gerichtet, Cholinverbindungen herzustellen, welche haltbar, wenig giftig und doch therapeutisch wirksam sind.

Ein solches Präparat glaubt nun Werner in dem borsäuren Cholin (Borcholin) gefunden zu haben.

Das Borcholin erzeugt in der Haut, nach einer mehrtägigen Latenzzeit, Rötung und Entzündung bis zur Nekrose, Haarverlust und tötet die Spermien des Hodens ebenso ab wie Röntgen- und Radiumstrahlen.

Eine zehnprozentige Lösung dieses Borcholins wird unter der Bezeichnung „Enzytol“ in den Handel gebracht\*).

Dieses Präparat hat sich nun, nach den Beobachtungen von

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 44.

<sup>2)</sup> Verhandlungen der deutschen Naturforscher und Aerzte in Münster, 1912.

<sup>3)</sup> Werner: Ueber die chemische Imitation der Strahlenwirkung usw. (Med. Klinik, 1912, Nr. 28).

Werner und Ascher: Ueber die chemische Imitation der Strahlenwirkung usw. (Zeitschrift f. Strahlentherapie, Bd. I, 1912, H. IV).

Werner: Die nichtoperativen Behandlungsmethoden der bösartigen Neubildungen (Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 10).

Werner und Szécsi: Experimentelle Beiträge zur Chemotherapie der malignen Geschwülste (Zeitschrift f. Chemotherapie, Bd. I, 1913, H. IV).

Werner: Chemisch-physikal. Behandlungsmethoden des Krebses (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 38).

<sup>4)</sup> Szécsi: Ueber die Wirkung von Cholinsalzen auf das Blut usw. (Med. Klinik, 1912, Nr. 28).

\*) Hergestellt von den Vereinigten Chemischen Werken, A.-G. in Charlottenburg.



Werner und seinen Mitarbeitern, bei Behandlung bösartiger Geschwülste sehr gut bewährt\*).

Das Enzytol hat bei intravenöser Injektion (Maximum 2 g in physiologischer Kochsalzlösung) die Eigenschaft, die Wirkung mäßiger Dosen von Mesothor- oder Radiumstrahlen zu ersetzen, dort aber, wo große Strahlenmengen nötig sind, deren Wirkung zu vermehren, bzw. die für den Erfolg erforderlichen Dosen herabzusetzen.

Durch Cholininjektionen wird also, nach Werner, die Geschwulst sensibilisiert, so daß man schon mit geringeren Strahldosen den gleichen Erfolg erzielen kann, wie mit starken Strahldosen ohne vorausgegangene Cholininjektionen.

Allerdings eine Heilung inoperabler Geschwülste hat Werner auch durch diese Behandlungsmethode nicht erreichen können, wohl aber eine wesentliche Besserung.

Um nun die Wirkung der Borcholininjektionen zu erhöhen, hat R. Werner<sup>1)</sup> dieselben mit einer Thor X- und Röntgenbehandlung kombiniert.

Der Erfolg dieser kombinierten Behandlungsmethode ist nun, nach Werner, abhängig von der Höhe der Cholindosen, wie dies aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist.

Zahl der Patienten	Borcholindosis in Reinsubstanz	Wesentlich gebessert	Stark beeinflusst	Negativ
25	3—5 g	1	4	20
18	5—8 g	2	6	10
14	über 8 g	7	5	2

Ob die Cholintherapie, selbst in der modifizierten und kombinierten Form, bei der Behandlung maligner Geschwülste eine Zukunft haben wird, läßt sich bei der Kürze der bisherigen Beobachtungszeit nicht voraussagen\*\*).

## Zusammenfassende Uebersicht über die Bedeutung der Strahlentherapie bei malignen Geschwülsten.

Die Strahlenbehandlung der bösartigen Geschwülste, welche zurzeit die ganze Welt in Spannung erhält, eine Behandlungsmethode, welche den armen Krebskranken eine Rettung von Tod und langem Siechtum bringen sollte, hat nach unseren Ausführungen, bisher nicht den Erwartungen entsprochen, die man von dieser Methode erhofft hatte.

\*) Cfr. die Mitteilungen Werner's auf dem III. Internationalen Krebskongreß in Brüssel, August 1913 und: Münchener med. Wochenschrift 1913, S. 2100. Cfr. auch: Mehler und Ascher: Beitrag zur Chemotherapie der Tuberkulose. Versuche mit Enzytol (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 14).

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 10.

\*\*) E. Schweninger, der sonst der Schulmedizin nicht hold ist und in bezug auf die Aetiologie des Krebses die Diathese verteidigt, hält in jüngster Zeit die Cholintherapie für die einzige, aussichtsreiche Art der Krebsbehandlung. Die chirurgische Behandlung verwirft er ganz und gar. (Neue deutsche Rundschau, Jan. 1914.)

Wenn wir nun kurz zusammenfassen, welche Wandlungen die Strahlentherapie im Laufe der wenigen Jahre, seitdem sie in die Krebsbehandlung eingeführt worden ist, erfahren hat, und welche Bedeutung sie in bezug auf die Heilkraft gegenüber malignen Geschwülsten besitzt, so ergibt sich zurzeit folgendes Bild:

Die **Technik** der Strahlenbehandlung hat sich im Laufe eines Jahrzehnts wesentlich geändert.

Wie wir wiederholt ausgeführt haben, und wie auch noch in jüngster Zeit erst Hans Meyer<sup>1)</sup> hervorgehoben hat, schrieb man in der ersten Epoche der Radiologie nur den weichen Strahlen eine biologische Wirksamkeit zu. Die spätere Erfahrung lehrte jedoch, daß die harten Strahlen die wirksameren sind.

Nur die harten Strahlen besitzen eine Tiefenwirkung und einen fast elektiven Einfluß auf pathologische Gewebe.

Wir haben ferner auf die Wichtigkeit der Filterung der Strahlen hingewiesen (cfr. S. 334, 357).

Die Filter entlasten die Haut und verbessern erheblich die Tiefenwirkung.

Wir haben auch gesehen, daß die Mesothorium- und Radiumstrahlen eine größere Strahlenhärte besitzen als die Röntgenstrahlen, daß durch die Art der Filter einzelne Strahlenarten der radioaktiven Substanzen, wie z. B. die  $\alpha$ -Strahlen, vollständig beseitigt werden können, so daß nur die  $\beta$ -Strahlen und die  $\gamma$ -Strahlen zur Wirkung kommen.

Man ist auch in der Lage zum Teil die  $\beta$ -Strahlen ausschalten zu können und nur die  $\gamma$ -Strahlen wirken zu lassen\*).

Es ist auch, wie wir erwähnt haben (cfr. S. 331, 384), geglückt, Instrumente zum Messen der Strahlen zu erfinden und auf diese Weise die Strahlen auch exakt zu dosieren.

Die Maßtechnik beruht auf der ionisierenden Wirkung der Strahlen. An dem „Jontoquantimeter“\*\*) befindet sich eine Skala, welche die Ablesung der Strahlenenergie bei jeder beliebigen Strahlenhärte gestattet.

Wir haben dann ferner ausgeführt, auf welche Weise man eine energischere Wirkung der Strahlen zu erreichen suchte, indem man die Strahlen in Form eines „Kreuzfeuers“ wirken ließ (cfr. S. 334, 358, 366).

Schließlich haben wir auch die Beobachtungen vieler Forscher mitgeteilt, daß schwache Dosen die Geschwulst zum Wachstum reizen, daß nur intensive Bestrahlung von Erfolg begleitet ist, daß aber auch hierbei Vorsichtsmaßregeln am Platze sind (cfr. S. 362 ff.).

Wiedergeholt haben wir auch bei Besprechung der Strahlentherapie die **Sensibilisierung** der Geschwulst erwähnt.

Man versteht unter dieser Bezeichnung, wie R. Werner und

<sup>1)</sup> Vereinigung nordwestdeutscher Chirurgen, Kiel, 21. Juni 1913. (Ref. in: Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1913, S. 1401.) Cfr. auch: A. Sticker, Strahlentherapie, Bd. III, 1913, S. 1—63. (Allgemeines über Strahlenbehandlung.)

\*) Cfr. auch Bordier: Biochemische Strahlenwirkung. (Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. XX, H. II.)

\*\*) Cfr. Christen: Maße und Messungen in der Röntgenkunde. (Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. XX, H. II.)

A. Caan<sup>1)</sup> hervorheben, das Bestreben, den Unterschied in der Empfindlichkeit zwischen dem Erkrankungsherde und seiner normalen Umgebung künstlich zu steigern (cfr. auch S. 382 ff.).

Dies kann nun, nach Werner und Caan, auf zweifache Weise versucht werden, nämlich, entweder durch Vermehrung der Radiosensibilität der zu zerstörenden, krankhaften Zellkomplexe, oder durch Kräftigung der Widerstandsfähigkeit des benachbarten, normalen Gewebes, welches konserviert werden soll.

Wir haben wiederholt auf derartige Versuche, die Neubildung durch eine Vorbehandlung für die Strahlenwirkung empfänglicher zu machen, hingewiesen (cfr. S. 337, 349, 382 ff.).

Zur Steigerung der Empfindlichkeit der Geschwulst — **Sensibilisierung** — wurde die chemische, photochemische, thermische und mechanisch hyperämisierende Methode angewendet.

Zur Kräftigung des Widerstandes des normalen, umgebenden Gewebes benutzte man die „**Desensibilisierende Methode**“, die durchwegs auf Anämisierung beruht, ein Zustand, der durch mechanische oder reflektorische Maßnahmen erreicht wird.

Das reflektorische Verfahren kann wiederum auf chemischem oder physikalischem Wege ausgeführt werden.

Die chemische Sensibilisierung der Geschwulst (cfr. auch S. 338) beruht auf der Idee einer chemischen Imitation der Strahlenwirkung. Zu diesem Zwecke fand Werner, wie wir gesehen haben (cfr. S. 398 ff.), Cholinjektionen sehr geeignet, andere Forscher hinwiederum, wie z. B. Schlachta<sup>2)</sup>, glaubten durch Injektionen von schwachen Alkalien oder Säuren von einem spezifischen Konzentrationsgrade dasselbe erreichen zu können.

Die photochemische Methode der Sensibilisierung beruht auf der Einwirkung fluoreszierender Substanzen auf die Geschwulst (cfr. S. 383 \*).

Rudolf Klotz<sup>3)</sup> glaubte auch durch Vorbehandlung mit intravenösen Injektionen einer tumoraffinen Substanz eine Sensibilisierung der Geschwulst hervorrufen zu können.

Durch Injektion von 5ccm Elektrokokalt Clin (cfr. S. 261) mit nachfolgender Röntgenbestrahlung, abwechselnd mit Radiumbehandlung (800—1000 mg Stunden), wurde eine große Ersparnis an radioaktiven Substanzen erreicht. Bei einer derartigen Vorbehandlung kommt man mit einer viel geringeren Strahlendosis aus.

Die thermische Methode hat den Zweck, gefrorene oder erhitze Zellkomplexe gegen die Röntgenstrahlenwirkung überempfindlich zu machen.

R. Werner<sup>4)</sup> erreichte dies durch Anwendung von Chloräthyl, bzw. Heißwasser, Fr. Bering und Hans Meyer<sup>5)</sup> durch die Thermopenetration (cfr. auch S. 298, 349).

Die mechanische Hyperämisierung zur Erzielung einer

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 36.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1905, Nr. 26.

<sup>3)</sup> Cfr. auch Kothe: Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 40.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 52.

<sup>5)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 52, 1907, S. 51.

<sup>6)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 19.



Sensibilisierung der Geschwulst wird durch die Saugwirkung hervorgerufen (cfr. 225 u. 288).

Das gemeinsame Prinzip aller dieser Methoden besteht, nach Werner und Caan, darin, eine elektive Schädigung der von vornherein gegen die Strahlen empfindlicheren Zellen zu bewirken oder eine Steigerung des Stoffwechsels hervorzurufen, welche den Einfluß der Bestrahlung erhöht.

Erst später nutzte man die **Desensibilisierung** der Gewebe für praktische Zwecke aus.

R. Werner<sup>1)</sup> hat, wie wir bereits hervorgehoben haben (cfr. S. 382), schon im Jahre 1906 für Radiumstrahlen den Beweis erbracht, daß chronische Reizung der Gewebe, die bis zur Anpassung an die betreffende Schädigung führte, ferner Stauung bis zur Erzeugung starker Oedeme, wodurch der Stoffwechsel in hohem Grade herabgesetzt wird, imstande sind, eine recht beträchtliche Unterempfindlichkeit der betreffenden Gewebe, speziell auch der Haut, hervorzurufen.

Auf demselben Prinzip beruht auch die anämisierende Kompression (cfr. auch S. 278 ff.).

Neu ist die Art der Desensibilisierung durch die reflektorische Anämisierung mittels chemischer Beeinflussung, wie z. B. nach dem Vorschlage von K. Reicher und E. Lenz<sup>2)</sup>, durch Injektion von einprozentiger Adrenalinlösung\*) in Verbindung mit Novocain und Kochsalz (cfr. auch S. 225, 257).

Zu den reflektorisch anämisierenden Methoden gehört auch, nach Werner und Caan, die Vorbehandlung mit Hochfrequenzströmen, eine Methode, die wir schon besprochen haben (cfr. S. 337).

Ebenso muß auch, nach Werner und Caan, die Fulguration (cfr. S. 315) zu den reflektorisch anämisierenden Methoden gezählt werden. Die Fulguration stellt nach der Ansicht dieser beiden Forscher nichts anderes dar als eine enorm verstärkte d'Arsonvalisation, bei der durch den Auffall eines kräftig reizenden Funkenbüschels in kurzer Zeit eine maximale Anämie mit nachfolgender, starker Hyperämie erzielt wird.

Schwache d'Arsonvalisation setzt die Röntgenempfindlichkeit der Gewebe herab, energische erhöht dieselbe.

Auch eine **Kombination** der Röntgenbestrahlung mit der Bestrahlung durch radioaktive Substanzen hat sich, nach R. Werner<sup>3)</sup>, besser bewährt als die Einzelbestrahlung, und zwar ist bei gleicher Gesamtenergie eine intensivere Bestrahlung von kürzerer Dauer wirksamer als eine schwächere, durch längere Zeit hindurch ausgeführte Bestrahlung.

Die Frage, ob die radioaktiven Substanzen auf die Krebszellen eine **elektive Wirkung** ausüben, ist in jüngster Zeit durch die Untersuchungen von A. v. Wassermann<sup>4)</sup> an Mäuse-

<sup>1)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 52, 1907, S. 51.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 24.

<sup>3)</sup> Wir kommen auf die Adrenalinbehandlung des Krebses noch späterhin zurück.

<sup>4)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, S. 2100.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1914, Nr. 11.

krebsen dahin beantwortet worden, daß die radioaktiven Strahlen direkt auf die Krebszellen wirken.

Die Strahlen töten die Krebszellen nicht ab, sondern machen sie durch Wirkung auf den Teilungs- bzw. Fortpflanzungsapparat nur unfähig zur weiteren Vermehrung.

Die eigentliche Abtötung erfolgt dann durch Altern der betreffenden, sterilisierten Zelle bzw. durch die normalen, zelltötenden Kräfte des Organismus.

Je reicher nun, nach v. Wassermann, ein Gewebe an Genozeptoren ist, d. h. je regenerations- und proliferationsfähiger seine Zellen sind, in desto höherem Grade ist es für die radioaktiven Substanzen empfindlich.

Diese neuesten, experimentellen Ergebnisse über die Wirkung radioaktiver Strahlen auf Krebszellen bestätigen nur die Beobachtungen, die bereits vor Wassermann's Untersuchungen bekannt waren (cfr. auch S. 395).

Die „Genozeptoren“ Wassermann's sind im Grunde nichts anderes als die „Kerne“ der Zellen, und daß durch die radioaktiven Strahlen hauptsächlich die Kerne zerstört bzw. geschwächt werden, haben bereits, wie wir gesehen haben, C. Blauel (cfr. S. 366) und O. Hertwig (cfr. S. 369) nachgewiesen.

Auch die elektive Wirkung der Strahlen auf die Krebszellen war bereits den ersten Forschern, die sich mit der therapeutischen Verwendung der Radiumstrahlen beschäftigten, bekannt gewesen.

In jüngster Zeit bestreitet übrigens v. Hansemann<sup>1)</sup> die elektive Wirkung der Strahlenenergie auf die Geschwulstzellen. Die Strahlen wirken auf alle Gewebe gleichmäßig ein.

Nur dadurch, daß die verschiedenen Gewebsarten eine verschiedene Widerstandsfähigkeit besitzen, wird eine selektive Wirkung vorgetäuscht. Die Krebszellen sind, wie wir wiederholt betont haben, weniger widerstandsfähig als die normalen Körperzellen und reagieren deshalb auch viel stärker auf alle sie treffenden, schädlichen Reize.

Auch durch die Bestrahlung gehen, nach v. Hansemann, die Geschwulstzellen nicht anders zugrunde wie nach anderen schädlichen Einflüssen, d. h. durch Fettmetamorphose, hyaline Degeneration, Pyknose, Karyolyse usw.

Im Gegensatz zu v. Wassermann's Beobachtungen hat v. Hansemann auch festgestellt, daß gerade die in Wucherung begriffenen Zellen der Strahlenenergie gegenüber widerstandsfähiger sind als die alten Zellen.

Die wichtige Frage nun, ob die Strahlentherapie imstande ist, die Radikaloperation zu ersetzen, wird in der jüngsten Zeit von vielen hervorragenden Forschern verneint.

Große Dosen radioaktiver Substanzen, wie sie zur Erzielung günstiger Heilerfolge verlangt werden (cfr. S. 379), sind, nach den Erfahrungen von A. Theilhaber<sup>2)</sup> und vielen hervorragenden Wiener Chirurgen, wie z. B. von Wertheim, H. Peham, G. Riehl\*)

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 14, 1914, S. 139.

<sup>2)</sup> Bayer. ärztliches Corresp.-Bl. 1913, Nr. 20.

\*) Cfr. Verhandlungen der deutschen Naturforscher und Aerzte in Wien Sept. 1913 und: Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 41.

u. a. für die gesunden Organe nicht unbedenklich (cfr. auch S. 394).

Auch die mannigfachen Schädigungen, welche die Strahlentherapie im Gefolge hat (cfr. auch S. 350, 380, 397 usw.), mahnen zur Vorsicht.

Die Strahlenwirkung ist, nach den Erfahrungen der genannten Forscher, nur eine oberflächliche, und nur Hautcancroide können allenfalls zu Heilung gebracht werden — ein Erfolg, der schließlich auch durch viele andere Heilmethoden, wie wir gesehen haben, erzielt werden kann!

Bei tiefsitzenden Carcinomen, wie z. B. bei Uteruscarcinomen, wird keine Heilung durch die Strahlentherapie bewirkt, eine Beobachtung, die auch in jüngster Zeit von Erich Schlesinger<sup>1)</sup> bestätigt worden ist, der nachgewiesen hat, daß bei vielen, von Krönig und Doederlein (cfr. S. 393, 396)\*) als geheilt beschriebenen Krebskranken Rezidive aufgetreten seien.

Die Strahlentherapie hat, nach dem Stande unserer gegenwärtigen Erfahrungen, nur für inoperable Fälle ihre Berechtigung, operable Fälle müssen, wie wir wiederholt erwähnt haben, auf Grund der Beobachtungen vieler einwandfreier Forscher operiert werden (cfr. auch S. 379 ff., 396 ff.).

Auch die Vorbehandlung mit radioaktiven Stoffen ist für eine sich daran anschließende Operation, wie wir gesehen haben (cfr. S. 397), unter Umständen nicht unbedenklich, hingegen ist die Nachbehandlung mit Strahlen eine Methode, die von allen Forschern empfohlen wird und segensreich wirken kann.

Ob das teure Radium durch Röntgenbehandlung wird ersetzt werden können, erscheint bei dem heutigen Stande der Röntgentechnik nicht ganz ausgeschlossen (cfr. auch S. 349), zumal, wenn sich die Beobachtung von Christoph Müller<sup>2)</sup> bestätigen sollte, daß bei der Radium- bzw. Mesothoriumbestrahlung nicht die  $\gamma$ -Strahlen, sondern die beim Durchtreten durch die Metallkapsel erzeugten  $\beta$ -Strahlen das wirksame Prinzip darstellen.

Diese Strahlen entstehen, nach Müller, aber auch, wenn sog. „harte“ Röntgenstrahlen einen Metallfilter von hohem Atomgewicht passieren.

Man hätte es demnach in der Hand, künstliche Radium- bzw. Mesothoriumstrahlen zu erzeugen.

Eine Bestätigung scheinen die Müller'schen Untersuchungen durch die jüngste Arbeit von Hermann Strebel<sup>3)</sup> gefunden zu haben, der den Nachweis erbrachte, daß die äußeren Kathodenstrahlen einen vollwertigen Ersatz für die therapeutische Wirksamkeit des Radiums und Thoriums darstellen.

Christoph Müller betont auch noch, daß Radium und Mesothorium tiefer gelegene, von gesundem Gewebe bedeckte Tumoren überhaupt nicht zum Schwinden zu bringen vermögen.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 47 (aus der His'schen Klinik in Berlin).

<sup>2)</sup> Cfr. auch Ibidem, S. 1181.

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 44.

<sup>4)</sup> Ibidem 1914, Nr. 3.



In jüngster Zeit hat auch F. Winkler<sup>1)</sup> Versuche angestellt mit Röntgenin\*), einer Substanz, die aus Serum von Tieren gewonnen wird, die längere Zeit mit Röntgenlicht bestrahlt wurden.

Durch Injektionen dieser Substanz in den Tumor wurden ausgedehnte Erweichungen hervorgerufen. Wie weit diese Substanz therapeutisch auf maligne Geschwulste einzuwirken vermag, ist noch nicht genügend erprobt worden.

---

<sup>1)</sup> 85. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien, Sept. 1913 (Zentr.-Bl. f. allg. Pathol., Bd. 24, 1913, Nr. 21).

\*) Von Merck in Darmstadt hergestellt.

# Diätetische, hydrotherapeutische und balneologische Behandlung des Krebses.

## Diätetische Behandlung.

Beziehungen der diätetischen Behandlung zur Theorie von der „**Atrabilis**“. Galen'sche Diät. Fleischverbot der Araber. Erfolge mit der vegetarischen Ernährung.

**Lymphtheorie** und Behandlung mit Alkalien.

Innerliche und lokale Applikation. Bedeutung der Einverleibung von Alkalien nach Untersuchungen in der Neuzeit.

Lokalisation des Krebses an Körperstellen mit saurer Reaktion. Freund's Versuch das Blut der Geschwulst durch eine alkalische Lösung zu ersetzen. Ergebnisse dieses Versuches bei inoperablen Uteruscarcinomen.

Gegner der sauren Reaktion als eines prädisponierenden Faktors bei der Krebsbildung.

Wirkung schwacher Alkalien auf die Proliferation der Geschwulst. Experimentelle Untersuchungen von J. Loeb. Hellin's Empfehlung von schwachen Säuren.

Der Einfluß der **Diathesentheorie** auf die Ernährung Krebskranker. Beseitigung der fehlerhaften Säftemischung durch Blutreinigungsmittel. Verdünnung des Blutes durch geeignete Nahrungsmittel in älteren Zeitepochen.

Beneke's Diät. Theorie der pathologischen Säftemischung. Vegetarische Ernährung. Praktische Erfahrungen mit dieser Diät.

Beneke's Speisezettel für Krebskranke.

Vegetarische Diät als Prophylaktikum gegen Rezidive.

Diät und Krebsimmunität. Bedeutung der Diät als Unterstützungsmittel für andere Kuren.

Esmarch's diätetische Vorschriften. Anhänger der Beneke'schen Diät.

v. d. Corput's „renovierende Medikation“. Die beiden Momente der Krebsdiathese.

Wichtigkeit der intakten Leber- und Lymphdrüsenfunktion für die Heilung des Krebses.

Erklärung der diathesischen Theorie vom Standpunkte der **Epithelialtheorie**. Ueberschüssiges Nahrungsmaterial und atypische Zellwucherung. v. d. Corput's Lebertherapie.

**Appetit** und Fleischdiät. Sternberg's Theorie. Bedeutung des **Kochsalzes** für die Ernährung Krebskranker. Braithwaite's Salztheorie. Schädlichkeit des übermäßigen Salzgenusses für Krebskranke. Zellulärpathologische Begründung.

Gegner der Salztheorie. Experimentelle Untersuchungen. Nützlichkeit der Salzzufuhr.

Nukleinfreie Ernährung. Abhängigkeit des Krebswachstums vom Nuklein. Experimentelle Untersuchungen über Ernährung und Geschwulstwachstum.

Kelling's prophylaktische Diätvorschriften. Identität der Krebszelle mit eingewanderten Embryonalzellen.

**Fames cura**. Alte Behandlungsmethode. Geschichte dieser Kur. Kasuistische Mitteilungen älterer Aerzte über Heilerfolge. Pouteau's Behandlungsmethode mit „Fames cura“. Heilerfolge. Kritische Würdigung

durch Bayle. Symptomatische Wirkung der Hungerkur. Linderung der Schmerzen. Die Fames cura als Hilfsmittel bei anderen Kurmethoden.

Bedeutung der **Getränke** bei der diätetischen Behandlung der Krebskranken. Beziehungen des Alkohols und Wassers zur Krebs-ätiologie. Empfehlung von destilliertem Wasser.

Milch- und Molkekuren. Einwirkung auf Schmerzen. Milchgenuß und parasitäre Theorie.

Ziemssen's Trockendiät.

Nützlichkeit der **Entziehungskuren** vom biologischen Gesichtspunkte aus.

Hellin's biologische Theorie. Nahrungszufuhr und Differenzierung der Zelle. Verlängerung der Lebensdauer der Carcinomzellen durch Nahrungsentziehung. Analogie mit biologischen Vorgängen bei niederen Organismen.

Einfluß der Reize auf das Wachstum der Zelle.

Hellin's biologische Therapie. Verminderung der Nahrung. Aenderung der Temperatur und des Wassergehaltes der Krebszelle. Makrobiotische Wirkung dieser Faktoren. Hellin's Therapie in bezug auf ihre praktische Verwertbarkeit.

### Hydrotherapeutische und balneologische Behandlung.

Wasserkuren in älteren Zeiten. Bäderbehandlung zur Linderung der Schmerzen. Alliot's therapeutische Erfolge. Kombination von Hydrotherapie mit anderen Krebskuren. Schierlings-, Schwefel- und Kleiebäder.

Spezifische Heilquellen. Kupfer- und kieselhaltige Quellen. Radiumbäder.

Balneologie als Unterstützungsmittel für Krebskuren. Stahl- und Soolquellen. Alkalische Bäder. Alkalisch-sulfatische Quellen.

### Diätetische Behandlung des Krebses.

Die Ernährung der Krebskranken spielte, besonders in den älteren Zeitepochen, insofern eine große Rolle, als zur Zeit der Theorie von der „**Atra bilis**“, der schwarzen Galle, die durch eine unzweckmäßige Ernährung sich bildet, die Hauptursache für die Entstehung des Krebses zugeschrieben wurde.

Demgemäß diente die zweckmäßige Ernährung des Kranken vor allem zur Verhütung einer Krebsentwicklung und zur Unterstützung von anderen Kurmethoden.

Die alten Aerzte legten großes Gewicht auf eine Ernährung, die keine schwarze Galle hervorruft, und die Galen'sche Diät, die wir schon an einer früheren Stelle\*) geschildert haben, enthält genaue Vorschriften über alle Nahrungsmittel, die der Kranke zu meiden hat, um eine weitere Produktion von schwarzer Galle hintenzuhalten.

Galen behauptete sogar, wie wir gesehen haben (cfr. S. 8), durch Purgantien und durch diese Diät allein viele Krebskranke geheilt zu haben.

Die Galen'sche Diät hatte Jahrhundertelang als notwendige, therapeutische Maßnahme bei allen Kuren ihren Wert behalten.

Celsus (cfr. S. 7), Lanfranchi<sup>1)</sup>, Tagault<sup>2)</sup>, A. Paré<sup>3)</sup>,

\*) Cfr. Bd. I, S. 13.

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 25.

<sup>2)</sup> Ibidem, S. 41.

<sup>3)</sup> Ibidem, S. 43.



Walter Ryff<sup>1)</sup>, Helmont<sup>2)</sup>, Friedrich Hoffmann<sup>3)</sup> und viele andere hervorragende Aerzte bis zum Beginn des 19. Jahrhunderts glaubten ohne Galen'sche Diät eine Krebskur nicht durchführen zu können, und selbst Velpeau<sup>4)</sup> noch legte bei der Behandlung von Krebskranken großen Wert auf die Enthaltung von scharf gewürzten und sauren Speisen, denen, nach Galen, die Hauptschuld an der Erzeugung einer schwarzen Galle beizumessen ist.

Auch die Araber hielten, wie wir schon an einer früheren Stelle auseinandergesetzt haben\*), die diätetische Behandlung für eine der wesentlichsten, therapeutischen Maßnahmen bei Behandlung Krebskranker, insbesondere erachteten sie den Fleischgenuß für sehr schädlich und beschränkten sich bei der Ernährung Krebskranker hauptsächlich auf eine vegetarische Diät, die z. B. von Vigo<sup>5)</sup> als einzige, innere therapeutische Methode mit Erfolg angewendet wurde, eine Ernährungsweise, die, wie wir sehen werden, auch in unserer Zeit noch eine Rolle spielt.

Als dann die Theorie von der Atrabilis durch die „Lymphtheorie“<sup>\*\*\*)</sup> abgelöst wurde, waren die therapeutischen Bestrebungen aller Forscher aus dieser Zeitepoche naturgemäß auf die Beseitigung der „verdorbenen Lymphe“ und der „corrosivischen Säure“ gerichtet.

Zur Erreichung dieses Zieles bediente man sich, wie wir wiederholt ausgeführt haben (cfr. S. 11, 16, 34, 212, 217 usw.)<sup>\*\*\*)</sup>, sowohl der lokalen als auch der allgemeinen Behandlung mit Alkalien.

Die innere Behandlung mit Alkalien bildete zu dieser Zeit die Grundlage der ganzen, inneren Therapie.

Wir erinnern nur an die Verwendung des Kalkwassers (cfr. S. 217), des Natron bicarbonicum (cfr. S. 21) und des von C. F. Kaltschmied<sup>6)</sup> empfohlenen Hirschhornsalzes (Ammonium carbonicum pyro-oleosum) zur innerlichen Behandlung bei Krebskranken.

Auch die Seife spielte bei der inneren Behandlung der Krebskranken eine Zeitlang eine große Rolle. Dupré de l'Isle<sup>7)</sup> verordnete z. B. dreimal täglich ein Quentchen Seife innerlich und lokale Einspritzungen von Seife in Milch gelöst in die ulzerierte Geschwulst (cfr. auch S. 172).

Ebenso will auch C. Wutzer<sup>8)</sup> durch innerliche Verabreichung von Seife günstige Heilerfolge erzielt haben, indem er der Ansicht war, daß die Seife sich in der Geschwulst ablagert und dieselbe zur Verseifung bringt.

Die alkalische Behandlung des Krebses und die Einver-

<sup>1)</sup> Bd. I, S. 46.

<sup>2)</sup> Ibidem, S. 53.

<sup>3)</sup> Ibidem, S. 70.

<sup>4)</sup> l. c. S. 42.

<sup>\*</sup> Cfr. Bd. I, S. 19 ff.

<sup>5)</sup> Cfr. Bd. I, S. 27.

<sup>\*\*\*)</sup> Ibidem, S. 59 ff.

<sup>\*\*\*)</sup> Cfr. auch: Ibidem, S. 84.

<sup>6)</sup> Caroli Friederici Kaltschmied: Programma inaugurale de steatmate Fame curato. Jenae 1747.

<sup>7)</sup> Traité sur le virus cancéreux. Paris 1774. Cfr. auch: Joh. Aug. Philipp Gesner: Die Entdeckungen der neuesten Zeit in der Arzneygelahrtheit. Nördlingen 1786, Bd. III, Abt. II, S. 408.

<sup>8)</sup> Bericht über die med. chirurg. Klinik zu Münster (1825—1830). Münster 1830.

leibung größerer Alkalimengen in den Organismus hat auch in die neuzeitliche Krebsbehandlung Eingang gefunden.

Wir haben bereits auf die Untersuchungen von A. Brosch hingewiesen (cfr. S. 16), der den Nachweis erbracht hat, daß die Carcinome sich besonders an Körperstellen mit saurer Reaktion zu entwickeln pflegen, und erinnern ferner an die Theorie von Jasinsky<sup>1)</sup>, welcher der Ansicht war, daß Alkalien die Epithelzellen auflösen (cfr. auch S. 211).

In neuerer Zeit hat nun W. A. Freund<sup>2)</sup> auf Grund dieser Theorien den Versuch gemacht, das Blut des krebserkrankten Organs durch eine alkalische Flüssigkeit zu ersetzen, welche nur die kurzlebige Krebszelle abtötet, während die Normalzellen intakt bleiben.

Es kam bei diesen Versuchen darauf an, eine zeitweilige Ausscheidung des Organs aus der allgemeinen Blutzirkulation zu bewirken und dann von einer seiner Hauptarterien aus mit einer alkalischen Flüssigkeit zu durchspülen, und zwar so, daß nach Entleerung seines Residualblutes aus einer eröffneten Hauptvene eine vollkommene Durchtränkung seiner Gewebelemente erreicht wird.

Mittels des Carl Jacobj'schen Apparates<sup>3)</sup>, der, analog dem Herzen, die Injektionsflüssigkeit rhythmisch einpumpt, injizierte Freund unter einem Druck von 120 — 200 mm Hg, bei 72 — 90 Pulsschlägen, in das Organ eine alkalische Flüssigkeit, bestehend aus:

Kochsalz = 0,6, Zucker = 0,2, Soda = 0,5 und 10 g Blutegeleextrakt (zur Verhütung der Blutgerinnung). Nach Vorversuchen an Tieren unternahm es Freund bei einem inoperablen Uteruscarcinom diese Methode anzuwenden.

Das Ergebnis dieser Behandlungsweise war jedoch wenig ermutigend. Das Carcinom wurde gangränös, war aber durch eine Demarkationslinie vom Gesunden abgegrenzt, die Kranke starb aber nach 9 Tagen. Der gangränöse Prozeß erstreckte sich also nur auf die erkrankten Gewebe.

Wenn dieser Versuch auch nicht von Erfolg gekrönt war, so glaubt doch Freund, daß diese Methode einer weiteren Prüfung wert sei, aber vielleicht müßte an die Durchspülung die Exkochleation angeschlossen werden.

Daß die saure Reaktion der Organe die Krebsbildung befördere, wird, wie wir bereits an einer früheren Stelle<sup>\*\*)</sup> ausgeführt haben, von vielen Forschern anerkannt, da man bei Krebskranken sogar eine erhöhte Alkaleszenz des Blutes fand.

Auch D. A. Welsh<sup>3)</sup> ist der Ansicht, daß die Entstehung maligner Neubildungen abhängig ist von einer gesteigerten Alkaleszenz der Gewebsflüssigkeit.

Experimentell hatte bereits J. Loeb<sup>4)</sup> nachgewiesen, daß

<sup>1)</sup> Wiener med. Presse 1874, S. 234.

<sup>2)</sup> Hegar's Beiträge, Bd. I, 1898, S. 343 und: Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 21.

<sup>3)</sup> Arch. f. experimentelle Pathologie, Bd. 36, 1895, S. 330.

<sup>\*\*) Cfr. Bd. II, S. 447.</sup>

<sup>3)</sup> Lancet 1907, Vol. I, p. 1554.

<sup>4)</sup> Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd. VII, 1898, S. 631 und: Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen, Leipzig 1906, S. 287. Cfr. auch Bd. II, S. 38.

schwache, alkalische Lösungen wachstumsfördernd auf organische Gebilde einwirken.

Unbefruchtete Seeigelleier entwickelten sich z. B. parthogenetisch bis zu Pluteuslarven weiter, wenn sie mit  $MgCl_2$  behandelt wurden.

Auch Herbst<sup>1)</sup> fand, daß bei *Asterias* durch Rhodankalium die Urdarmbildung unterdrückt wird, so daß sich auf dem Blastulastadium Mesenchym bildet.

Alkalische Mittel können, nach Dionys Hellin<sup>2)</sup>, nur in starker Konzentration schädigend auf die Carcinomzellen einwirken und eine Nekrose erzeugen, dann wirken sie eben als Aetzmittel; schwache Lösungen hingegen befördern das Wachstum der Krebszellen.

Hellin empfiehlt daher bei Behandlung Krebskranker eher schwache Säuren anzuwenden, die einen hemmenden Einfluß auf das Poliferationsvermögen der Krebszellen ausüben.

Freund's Methode beruht also, nach Hellin, auf einer falschen Voraussetzung, die Methode ist aber, nach Hellin<sup>3)</sup>, empfehlenswert, wenn man den Uterus nicht mit schwachen Alkalien, sondern mit schwachen Säuren durchspült.

Von großem Einflusse auf die diätetische Behandlung des Krebses war die **Diathesentheorie**<sup>\*)</sup>. Die Anhänger dieser Theorie glaubten die Ursache der Krebsbildung in einer fehlerhaften Säftemischung des Organismus zu finden, und demgemäß gingen ihre therapeutischen Bestrebungen dahin, durch eine geeignete, diätetische Behandlung diese fehlerhafte Mischung zu beseitigen.

Schon die älteren Aerzte, welche die fehlerhafte Säftemischung als „Kakochymie“ bezeichneten, suchten durch Blutreinigungsmittel, zu denen auch gewisse Nahrungsmittel gezählt wurden, das dicke Blut zu verdünnen und von seinen Schlacken zu befreien.

Wir haben bereits eine größere Zahl derartiger, blutreinigender Mittel aus der älteren Zeitepoche angeführt und verweisen insbesondere auf die Behandlungsmethoden von Berchermann (cfr. S. 13), de Mare (cfr. S. 14), Boerhaave (cfr. S. 11)<sup>\*\*) u. a.</sup>

Diese Art diätetischer Therapie bildete ebenfalls jahrzehntelang die Grundlage der inneren Krebsbehandlung und wurde erst

<sup>1)</sup> Archiv f. Entwicklungsmechanik 1896, S. 482 und 497.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 592.

<sup>3)</sup> Arch. f. Hygiene, Bd. 21, 1894, S. 308.

<sup>\*)</sup> Cfr. Bd. I, S. 313 ff.

<sup>\*\*) Außer den an der zitierten Stelle bereits angeführten Mitteln, empfiehlt Boerhaave (Aphorism. de cognoscend. et curand. morbor. Aphor. 507) noch als blutreinigend: Endivie sauvage, de pimpernelle et de capillaire (chacune une poignée); des sommités de petit chène et de petit absinthe (chacune demi poignée); des quatre fleurs cordiales (une pincée); de tartre calibé soluble (deux drachmes). Zur Hälfte einkochen mit Sirupzusatz täglich 1—2 Gläser zu trinken.</sup>

Racines de bruscus, d'éringium, de rubia tinctorum (chacune deux onces); des feuilles de chicorée sauvage, de pimpernelle et de capillaire (chacune une poignée); des sommités de petit chène et de petit absinthe (chacune demi poignée); des quatre fleurs cordiales (une pincée); de tartre calibé soluble (deux drachmes). Zur Hälfte einkochen mit Sirupzusatz täglich 1—2 Gläser zu trinken.

Außerdem empfiehlt Deidier eine blutreinigende Bouillon, bestehend aus: Mars aperitif, Rhabarber concassé, d'asperges sauvages, feuilles de borrahe, de beccabunga (Bachbunze), de scolopendre, sommités de fumeterre mit Salz und Kalbfleisch gekocht.



wieder in neuerer Zeit, besonders von F. W. Beneke<sup>1)</sup>, empfohlen und aus einer empirischen Methode zu einer wissenschaftlichen umgewandelt.

Wir haben Beneke's Diathesentheorie bereits an einer früheren Stelle\*) ausführlich erörtert und erinnern nur daran, daß Beneke die „pathologische Säftemischung“ auf ein Uebermaß von Phosphorsäure, Kalk, Kali, Eisen und Albuminaten in den Körpersäften — also auf eine vermehrte Anwesenheit nicht oxydierter Albuminate — zurückführt, daß ferner die Carcinome reich an Myelin seien, und daß demgemäß bei der Behandlung Krebskranker eiweißhaltige Nahrungsmittel und solche, die reich an phosphorsaurem Kalk sind, nicht angewendet werden dürfen.

Die Diät der Krebskranken muß also aus Nahrungsmitteln bestehen, die arm an Stickstoff und phosphorsauren Salzen sind (zur Verhütung von allzureichlicher Gallenbildung!), aber reich an Fett, Kohlehydraten und pflanzensauren Salzen.

Diesen Forderungen entspricht am besten, nach Beneke, eine vegetabilische Ernährung.

Diese theoretische Voraussetzung glaubte Beneke, wie wir gesehen haben\*\*), auch durch die praktische Erfahrung, besonders an Gefängnisinsassen, die selten an Krebs erkrankten und früher fast ausschließlich mit Vegetabilien ernährt wurden, bestätigt gefunden zu haben.

Der Speisezettel für die Ernährung Krebskranker gestaltet sich, nach Beneke, folgendermaßen\*\*\*):

Erstes Frühstück: Kräftiger Tee oder Kakao mit Zucker und Rahm, wenig Brot, viel Butter, dazu einige Kartoffeln mit Butter.

Zweites Frühstück: Frisches oder gekochtes Obst, Biskuits, ein Glas Wein.

Mittag: Frucht- oder Weinsuppe mit Sago oder Maizena, Kartoffelsuppe, 50 g Fleisch mit Kartoffeln oder in Form von Frikandellen, Klöße, Wurzelgemüse, Apfelreis, Salate, Fruchteis, Mosel- oder Rheinwein auch Champagner. Bier ist nur in kleinen Quantitäten erlaubt.

Nachmittags: Schwarzer Tee mit Zucker und Sahne und Biskuits.

Abends: Eine Suppe wie Mittags, Reis mit Obst, Kartoffel mit Butter, einige Oelsardinen, Anchovis, frischer Hering, Buchweizengrütze und leichter Wein.

Beneke hielt seine diätetischen Vorschriften nicht für ein direktes Heilmittel des Krebses, wohl aber für ein wichtiges Hilfsmittel zur Verhütung von Rezidiven nach Operationen, da durch eine derartige Diät die Disposition zur Krebserkrankung herabgesetzt wird.

Diese Anschauung vertrat in jüngster Zeit auch noch Hochenegg<sup>2)</sup>, der zur Verhütung von Rezidiven nach Operationen eine Beseitigung der Krebsdiathese für eine wichtige Forderung hielt.

Zur Erreichung dieses Zweckes ist, nach Hochenegg, neben Bewegungskuren, Sonnenbädern usw., besonders eine Aenderung der Lebensweise und Ernährung notwendig, und zwar hielt er,

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. XV, 1875, S. 538. Berliner klin. Wochenschrift 1880, Nr. 11.

\*) Cfr. Bd. I, S. 318 ff.; Bd. II, S. 85 ff.

\*\*) Cfr. Bd. IIIa, S. 136.

\*\*\*) Berliner klin. Wochenschrift 1880, Nr. 11.

<sup>2)</sup> Sitzungsberichte der K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien, 23. Juni 1911 (cfr. A. Theilhaber: Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 37).

ebenso wie Beneke, eine fast ausschließliche, vegetarische Lebensweise für die zweckmäßigste Ernährungsmethode.

Die Ernährung Krebskranker mit Vegetabilien ist, wie wir vorhin erwähnt haben, bereits von den Arabern empfohlen worden. Auch in den folgenden Jahrhunderten spielte die Ernährungsfrage, ob die Krebskranken mit Fleisch oder Vegetabilien ernährt werden sollen, eine große Rolle.

Wir haben diese Frage schon in früheren Ausführungen wiederholt erörtert und insbesondere auch auf den Zusammenhang zwischen Krebsentstehung und Ernährung hingewiesen\*), wir haben auch bereits erwähnt\*\*), daß man einzelne Vegetabilien, wie z. B. Tomaten, bei der Ernährung Krebskranker für schädlich hielt, und daß die von vielen Forschern behauptete Immunität vegetarisch lebender Menschen und Tiere gegen die Krebserkrankung nicht existiert\*\*\*).

Immerhin hielt man jahrzehntelang eine vegetarische Lebensweise für ein zweckmäßiges Hilfsmittel bei Anwendung anderer Heilmittel gegen den Krebs.

Bereits Reitz hat, wie wir gesehen haben (cfr. S. 125), lange vor Beneke, zur Unterstützung seiner Kur eine vegetarische Lebensweise verordnet.

Auch Beneke's Diät wurde von einigen Forschern zur Unterstützung spezifischer Krebskuren für zweckmäßig gehalten, besonders von Esmarch<sup>1)</sup>, der durch eine Kombination von Arsenbehandlung (cfr. S. 63) mit vegetarischer Lebensweise ausgezeichnete Heilerfolge erzielt haben wollte.

Esmarch's Speisezettel für Krebskranke war folgendermaßen zusammengestellt:

Verboden sind: Fleisch, Fische, Krebse, Austern, Eier, Käse und Hülsenfrüchte, ferner Eier und Wein

Erlaubt: Frische Gemüse, Kartoffeln, Obst, Zucker, Fett, Butter, wenig Brot.

Getränke: Nicht kalkhaltiges Wasser, Tee, Chokolade, leichter Moselwein und wenig Milch.

Ebenso hielt Jacobasch<sup>2)</sup> die Beneke'sche Diät für ein vorzügliches Unterstützungsmittel zur Durchführung einer Terpenthinkur (cfr. S. 171) und Eijkmann ebenso bei Anwendung der Röntgenbestrahlung (cfr. S. 329)†).

Noch mehr als die bisher genannten Forscher legte v. d. Corput<sup>3)</sup> Gewicht auf eine vegetarische Lebensweise der Krebskranken, indem er als eine „Renovierende Medikation“ eine Kombination von vegetarischer Diät mit Massage, Wasserkuren und Terpenthin (cfr. S. 168) bezeichnet.

Nach v. d. Corput's Theorie††) muß man bei der Krebsdia-

\*) Cfr. Bd. II, S. 89; Bd. IIIa, S. 27, 158, 210.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 88.

\*\*\*) Cfr. Bd. IIIa, S. 210.

<sup>1)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 22, 1878, S. 438.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1886, Nr. 50.

†) Cfr. auch Hulke: Ueber die diätetische Behandlung des Krebses (Med. Times and Gaz. 3. Juli 1880).

<sup>3)</sup> Bullet de la Soc. de Méd. de Gant. 3. Nov. 1883; Bullet. de l'Acad. de Méd. belg. 28. April 1888.

††) Cfr. auch: Bd. I, S. 320, Bd. II, S. 88.

these zwei Momente unterscheiden, nämlich das infizierende Agens und die Präparierung des Bodens durch Retention gewisser Stoffwechselprodukte, die den Boden zum Wachstum des Krebses geeignet machen.

Bei der Heilung des Krebses kommt es nun darauf an, den Organismus gegen die Infektion widerstandsfähig zu machen und besonders die Funktion der Leber und der Lymphdrüsen intakt zu erhalten.

Wie wir schon an einer früheren Stelle ausgeführt haben<sup>\*)</sup>, versuchte v. d. Corput seine diathetische Theorie auch in Beziehungen zu der schon damals allgemein anerkannten **Epithelialtheorie** zu bringen.

v. d. Corput glaubte diese Beziehungen in dem Umstand zu finden, daß die Zellen nicht die Fähigkeit besäßen, die zu reichlich zugeführten Albuminate zu verarbeiten. Das überschüssige Material werde zu einer atypischen Zellwucherung verwendet.

Die Grundlage der v. d. Corput'schen Krebsbehandlung beruht also hauptsächlich auf einer Lebertherapie. Um die Funktion dieses Organes intakt zu erhalten, ist, nach v. d. Corput, eine vegetarische Lebensweise notwendig unter Vermeidung von Alkohol, Kaffee und Tabak.

Von einer radikalen Aenderung der Ernährung erhofft v. d. Corput auch eine Heilung des Krebses.

In neuerer Zeit hat nun auch Wilhelm Sternberg<sup>1)</sup> darauf aufmerksam gemacht, daß besonders Krebskranke vor nichts mehr Ekel, Widerwillen und Appetitlosigkeit zeigen als vor Fleisch und Fleischgerichten.

„Diesen Speisen gegenüber“, sagt Sternberg, „ist die Appetitlosigkeit bis zu einem unüberwindlichen Widerwillen gesteigert, dermaßen, daß ich in zweifelhaften Fällen von Carcinom aus dem anhaltenden, bis zum Ekel gesteigerten Widerwillen gerade vor Fleisch nicht nur einen diagnostischen, sondern sogar einen differentiell-diagnostischen Wegweiser von nicht zu unterschätzender Bedeutung erblicke“<sup>\*\*)</sup>.

Sternberg identifiziert sogar das ganze Carcinomproblem mit dem des Appetits, soweit wenigstens die Auswahl des Nahrungsbedarfs infolge des qualitativen Nahrungsbedürfnisses in Betracht kommt.

Ob man aber bei weiterer Verfolgung dieses Problems die von Sternberg vermutete Krebsätiologie finden wird, scheint mir sehr fraglich zu sein.

Die Frage nun, inwieweit der Fleischgenuß dem Krebskranken schädlich sein kann, ist durch Braithwaite's Salztheorie wieder in Fluß gekommen.

<sup>\*)</sup> Cfr. Bd. I, S. 320.

<sup>1)</sup> Prager med. Wochenschrift 1913, Nr. 9. Cfr. auch: W. Sternberg: Die Uebertreibungen der Abstinenz. 2. Aufl. Würzburg 1911, S. 7. Diät und Küche. Würzburg 1911, S. 57 und 89.

<sup>\*\*)</sup> Die Bemerkung Sternberg's, daß kein Autor bisher dieses Symptom bei Krebskranken beschrieben hätte, und daß auch in meinem Werke nichts darüber zu finden sei, ist unrichtig. Ich habe im II. Band, S. 597 bei Beschreibung des Magenkrebses auf dieses Symptom hingewiesen, ohne aber diesem die Bedeutung zuzumessen, wie es Sternberg tut.



Wir haben diese Theorie, nach der hauptsächlich die Zuführung eines Uebermaßes von Kochsalz in die Körpersäfte, infolge reichlichen Genusses von stark gesalzenem Fleisch, die Ursache für die Krebsdisposition bilde, schon wiederholt erwähnt\*), wir haben auch schon auf die Vorschläge einiger Forscher hingewiesen\*\*), besonders das Schweinefleisch, Pökelfleisch und rohe Fleisch aus dem Speisezettel für Krebskranke auszumerzen.

Im Gegensatz zu Beneke's diathesischer Theorie finden wir aber bei der Salztheorie eine zellulärpathologische Begründung. Durch die reichliche Zuführung von Kochsalz würde eine biochemische Störung der anorganischen Bilanz im Zellenleben eintreten.

Wir haben aber auch schon auf die Ausführungen von Omega<sup>1)</sup> hingewiesen, der auf Grund seiner Theorie sogar die reichliche Zuführung von Kochsalz bei Krebskranken für notwendig erachtete, eine Anschauung, die auch bereits Bougard<sup>2)</sup> vertrat, der eine Fleischdiät für zweckmäßig hielt.

Der reichliche Zusatz von Kochsalz und Calciumphosphaten zur Nahrung ist auch, nach den experimentellen Untersuchungen von W. v. Moraczewski<sup>3)</sup>, für Krebskranke nicht nur schädlich, sondern sogar sehr nützlich. Diese Salze bewirken eine mächtige Stickstoffersparnis und verhindern den Gewebszerfall des carcinomatösen Gewebes.

Auch Roß<sup>4)</sup> (Simla) will durch große Gaben von Kochsalz viele Krebskranke direkt geheilt haben. Der Befund von Saccharomycespilzen\*\*\*) ließ auf den Mangel an Chlor in den Geweben schließen. Dadurch erklärt Roß die Erfolge seiner Behandlungsmethode.

Neben dem Kochsalz spielt in der neueren Zeit auch die Zuführung von Nuklein durch Nahrungsmittel bei der diätetischen Behandlung Krebskranker eine gewisse Rolle.

Nach den Untersuchungen von F. B. Skerrett<sup>5)</sup> ist das Krebswachstum abhängig von den Zellkernen, bzw. vom Nuklein.

Eine Verhütung des Wachstums der Krebsgeschwulst kann nun, nach Skerrett, durch eine nuklein- und phosphorfreye Diät erreicht werden.

Wie weit diese Angaben berechtigt sind, läßt sich zurzeit nicht sagen, da weitere Erfahrungen über diese Diät nicht vorliegen.

Daß die Art der Ernährung nicht ohne Einfluß auf das Wachstum der Geschwülste ist, ist in jüngster Zeit auch experimentell bei Ratten- und Mäusegeschwülsten nachgewiesen worden.

\*) Cfr. Bd. II, S. 85 ff.; III a, S. 13 ff.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 87.

1) Cfr. Bd. II, S. 86. (Einzelheiten über diese Theorie findet man an der zitierten Stelle.)

2) l. c. S. 92.

3) Virch. Arch. Bd. 139, 1895, S. 385 und: Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 33, 1897, S. 384.

4) Nach einer Mitteilung des Berliner Tageblattes vom 20. April 1903 (Abendausgabe).

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 658 ff.

5) Brit. med. Journ. 1907, Vol. II, p. 1206.

So haben z. B. J. E. Sweet, Corson-White und G. J. Saxon<sup>1)</sup> die Beobachtung gemacht, daß bei künstlicher Nahrung, die als einzige N-Quelle Glutenin und Gliadin enthält, nicht nur das Wachstum junger Tiere gehemmt wird, sondern auch das der Impfgeschwülste. Ein Rous'scher Tumor<sup>\*)</sup>, der bei Normaltieren (weißen Mäusen) in 75% anging, gab bei künstlich ernährten Tieren eine Ausbeute von nur 19%.

Ebenso wichtig ist auch, nach den Untersuchungen von E. van Alstyne und S. P. Beebe<sup>2)</sup>, die Ernährung der Tiere mit einer kohlenhydratfreien Nahrung.

Eine derartige Diät hat allerdings auf Rattensarkome nach der Impfung keinen Einfluß, wohl aber dann, wenn die Tiere einige Wochen vor der Impfung mit einer kohlenhydratfreien Nahrung gefüttert werden. Die Tiere sind dann gegen die Impfung deutlich resistent.

Am meisten befördert das Wachstum der Geschwülste, nach den Beobachtungen dieser Forscher, die Ernährung mit Laktose.

In jüngster Zeit hat auch Casimir Funk<sup>3)</sup> die Ernährung mit der Aetiologie des Krebses in Beziehung zu bringen versucht, indem er die Hypothese aufstellte, daß durch einseitige Ernährung ein Mangel an gewissen, für das Leben unentbehrlichen Substanzen, den sogenannten „Vitaminen“, eintritt.

Die aus Vitaminmangel entstehenden Krankheiten bezeichnet Funk als „Avitaminosen“.

Typische Beispiele für derartige Erkrankungen sind z. B. die Beri-Beri, welche durch den Genuß von poliertem Reis entsteht, da die Spelze des Reiskornes die Vitamine enthält, ferner der Skorbüt, die Barlow'sche Krankheit usw.

Die Vitamine sind, nach Funk, stickstoffhaltige Substanzen sehr kompliziert gebauter, kristalliner Körper und nach den Untersuchungen an der Reiskleie und der Hefe sind Substanzen, wie Nikotinsäure und Pyrimidinderivate<sup>\*\*)</sup> am Aufbau der Vitamine beteiligt.

Durch den Mangel von Vitaminen in der Nahrungszufuhr entsteht der „Vitaminhunger“.

Das Wachstum der Tumoren wird nun durch bestimmte, chemische Substanzen reguliert, zu denen auch die Nukleingruppe gehört. Im Alter ist aber, nach Funk, der Nukleinstoffwechsel verlangsamt, die Substanz wird nicht mehr abgebaut und reizt gewisse Zellen zum Wachstum.

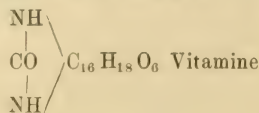
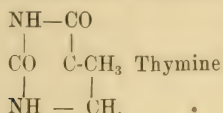
<sup>1)</sup> On the influence of certain diets upon the growth of experimental tumors (Proceed. Soc. exper. biol. and med., Vol. 10, 1913, p. 175. — Aus dem Krebslaboratorium in Philadelphia).

<sup>\*)</sup> Cfr. Bd. III a, S. 280.

<sup>2)</sup> Diet studies in transplantable tumors (Journ. of med. Research 1913, Vol. 29, No. 2).

<sup>3)</sup> The Journ. of Physiology, Vol. 45, 1912, p. 75 und: die Vitamine, ihre Bedeutung für die Physiologie und Pathologie usw. Wiesbaden 1914, 193 S. mit 38 Abbildungen im Text und 2 Tafeln.

<sup>\*\*)</sup> Die chemische Zusammensetzung der Vitamine ist, nach Funk, folgende:



Die Therapie ergibt sich, nach Funk, auf Grund dieser Theorie von selbst. Allein, bei der Vitamintheorie handelt es sich noch um eine Hypothese, deren Richtigkeit erst bewiesen werden muß.

Mehr vom prophylaktischen als vom therapeutischen Standpunkte aus will Kelling<sup>1)</sup> durch die Diät auf die Krebs-erkrankung einwirken.

Auf Grund seiner von uns an früheren Stellen\*) oft erwähnten Theorie, nach welcher die Krebszellen nichts anderes vorstellen als von außen dem Organismus einverleibte Embryonalzellen, verlangt Kelling, daß alle Organe von Tieren, die zur menschlichen Ernährung dienen und Embryonalzellen enthalten, vor dem Gebrauch unschädlich gemacht werden.

So müßten z. B. die Uteri aller Schlachttiere vor dem Verkauf abgetötet werden, auch warnt Kelling vor dem Genuß roher Eier und rohen Fleisches; denn durch diese Nahrungsmittel gelangen leicht Embryonalzellen in die Körpersäfte und können den Boden für eine Krebsentwicklung abgeben.

Ob durch diese prophylaktischen, diätetischen Maßnahmen eine Krebserkrankung verhütet werden kann, ist nach unseren früheren Ausführungen, auf die wir hiermit verweisen, sehr fraglich.

Wir haben schon bei Besprechung der klinischen Aetiologie vielfach auf die Behauptungen einiger Forscher hingewiesen, daß eine Krebsdisposition durch eine Ueberernährung geschaffen werden kann\*\*).

Auf rein empirischem Wege haben nun schon die alten Aerzte durch eine Verminderung der Nahrungszufuhr, ja sogar durch eine längere Zeit fortgesetzte, vollständige Nahrungsentziehung den Krebskranken zu heilen versucht.

Diese, unter der Bezeichnung „**Fames cura**“ bekannt gewordene Heilmethode des Krebses spielte eine Zeitlang eine große Rolle bei der Behandlung Krebskranker.

Bereits Cornelius Nepos<sup>2)</sup> erwähnt diese Kur, der sich der an einem Rektumcarcinom erkrankte Pomponius Atticus\*\*\*) aus eigenem Antriebe unterzogen hatte, nachdem er bemerkt hatte, daß durch Zuführung von Nahrung die Schmerzen und das Fieber sich nur steigerten.

„... sic cum biduum cibo se abstinuisset, subito febris decessit, leviorque morbus esse coepit“.

Aber auch diese Erleichterung war nur vorübergehender Natur; denn kurze Zeit darauf starb Atticus.

Die Hungerkur des Atticus hat nun keine weitere Nachahmung gefunden, und erst im 18. Jahrhundert finden wir wieder die „**Fames cura**“ als Heilmethode bei Krebserkrankung angepriesen.

Zunächst berichtete Carolus Friedericus Kaltschmied<sup>3)</sup>,

<sup>1)</sup> 76. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, Breslau, Sept. 1904 (cfr. Deutsche med. Wochenschrift 1904, S. 1792). Münchener med. Wochenschrift 1904, Nr. 43.

\*) Cfr. Bd. I, S. 371, 432, 545, 703; Bd. II, S. 1 ff.

\*\*) Cf. Bd. II, S. 87; Bd. III a, S. 51 ff.

<sup>2)</sup> Cornelii Nepotis Vitae. Ex Recensione Caroli Halmii. Lipsiae 1871, p. 113.

\*\*\*) Cfr. Bd. II, S. 685.

<sup>3)</sup> l. c. S. 412.



daß er durch eine Hungerkur, die ein armer Schlucker, der nichts zu essen hatte, unfreiwillig auf sich nahm, ein kolossales Steatom an der Schulter habe verschwinden sehen.

Kaltschmied bezeichnete als „Steatoma“ eine Geschwulst, welche „materia turget sebacea“\*), es hat sich also höchstwahrscheinlich um ein Lipom gehandelt, welches durch den Hunger zum Schwinden gebracht worden ist.

Auf Grund dieser Beobachtung versuchte Kaltschmied die Hungerkur auch bei anderen Geschwulstkranken durchzuführen, insbesondere ließ er die Kranken, wenn eine Operation beabsichtigt war, oft tagelang hungern.

In einzelnen Fällen ließ er die Kranken auch vier Wochen lang durch eine schmale Kost für die Operation vorbereiten.

Auch diese Mitteilungen blieben unbeachtet, und erst durch Pouteau<sup>1)</sup> hat die „Fames cura“ eine gewisse Bedeutung für die Krebsbehandlung erlangt.

Pouteau ließ seine Patienten tage- und wochenlang hungern und erlaubte nur innerhalb 24 Stunden 5—6 Pinten Eiswasser zu trinken.

Bei einzelnen Kranken konnte diese Kur 15 Tage bis zwei Monate lang\*\*) durchgeführt werden. Gegen den Foetor ex ore verabreichte Pouteau große Dosen Magnesia.

Nach Ablauf von zwei Monaten erhielt der Kranke in der ersten Woche dann ein Gelbei in zwei Glas Wasser, in der zweiten Woche zwei Gelbei in vier Glas Wasser und in der dritten Woche etwas Reiscrème mit Zucker. Allmählich wurde wöchentlich immer etwas mehr Nahrung gereicht.

Durch diese Behandlungsmethode will Pouteau ein inoperables Mammacarcinomrezidiv vollständig zur Heilung gebracht haben.

Aber bereits G. L. Bayle<sup>2)</sup> zweifelte an der Richtigkeit der Diagnose bei dem von Pouteau geheilten Krebsfall, auch Léon Rouzet<sup>3)</sup> war der Ansicht, daß es sich nur um eine Phlegmasie der Mamma gehandelt hätte.

Darin stimmten jedoch viele Beobachter überein, daß durch die „Fames cura“ die Schmerzen gelindert werden (cfr. auch S. 222 ff.), aber, wie Delpech<sup>4)</sup>, der diese Tatsache nur bestätigen konnte, hervorhob, kehrten die Schmerzen sofort wieder zurück, sobald man mit der Kur aufhörte.

Auch Velpeau<sup>5)</sup> übte noch hin und wieder diese Methode bei inoperablen Fällen aus, aber ohne jeglichen Erfolg.

Trotzdem wurde die Hungerkur lange Zeit als wertvolles Unterstützungsmittel für andere Kurarten beibehalten.

Wir erinnern nur an die Mitteilungen von Récamier (cfr.

\*) In bezug auf die Bedeutung des „Steatoms“ in früheren Zeiten cfr. Bd. II, S. 262, 270 usw.

<sup>1)</sup> Oeuvres posthumes. Paris 1783, T. I, p. 60. (Ausgabe von Colombier.)

\*\*) Daß derartige Hungerkuren beim Menschen durchgeführt werden können, hat in jüngster Zeit erst Benedict aus Boston nachgewiesen. Es handelte sich in diesem Falle um einen 31tägigen Hungerversuch (Physiol. Gesellschaft, Berlin, 2. Mai 1913).

<sup>2)</sup> l. c. S. 6.

<sup>3)</sup> l. c. S. 55.

<sup>4)</sup> Nach einer Mitteilung von Rouzet, l. c. S. 55 (p. 354 ff.).

<sup>5)</sup> l. c. S. 42.

S. 185 und 282), daß die Schierlingskur nur in Verbindung mit einer Hungerkur von Erfolg sei und an die Kurmethode von Samuel Young, der seine Kompressionsbehandlung mit einer Hungerkur verband (cfr. S. 280).

Daß die **Getränke** für die diätetische Behandlung des Krebskranken nicht gleichgültig sind, haben wir schon bei Besprechung der Aetiologie des Krebses hervorgehoben. Wir verweisen besonders auf die Bedeutung des Alkohols\*) für die Entstehung des Krebses.

Man findet auch nirgends, weder in der älteren noch in der neueren Zeitepoche, eine Empfehlung des Alkohols als eines diätetischen Mittels bei der Behandlung Krebskranker angegeben (cfr. auch S. 417).

Selbst das Wasser, dessen ätiologische Bedeutung für die Krebsentstehung wir bereits besprochen haben\*\*), soll bei der diätetischen Behandlung, nach den Erfahrungen einiger Forscher, auf seine Qualität erst geprüft werden.

Wir haben auch schon angeführt\*\*\*), daß man in neuerer Zeit vielfach der Ansicht war, daß der Genuß schlechten Wassers, welches mit dem vermuteten Krebsparasiten infiziert ist, die Ursache für die Entstehung von Krebsen im Verdauungskanal wäre.

Diesen Gedanken hat auch schon vor einem Jahrhundert der Engländer William Lambe<sup>1)</sup> ausgesprochen, der behauptete, daß durch das Wasser das Krebsgift in den Körper gelange. Er ließ deshalb die Krebskranken auch nur destilliertes Wasser trinken, welches nach seiner Erfahrung auch zugleich ein Heilmittel gegen den Krebs wäre.

Als ein sehr zweckmäßiges Getränk wurde auch schon in der älteren Zeitepoche die Milch bzw. Molke angesehen.

Viele Aerzte, denen die „Fames cura“ als eine zu radikale Behandlungsmethode erschien, die nicht für jeden Kranken sich eignete, beschränkten die Entziehungskur auf eine Milch- bzw. Molkenkur, die zugleich als Unterstützungsmittel bei anderen Kurmethoden diente.

Heinrich Fearons<sup>2)</sup>, M. Deidier<sup>3)</sup>, C. H. Walshe<sup>4)</sup> u. a. behaupteten durch eine längere Zeit durchgeführte Milchkur eine wesentliche Besserung in dem Zustande der Krebskranken, insbesondere in bezug auf die Schmerzen (cfr. auch S. 223), erzielt zu haben.

Auch Westring (cfr. S. 155) rühmte die Milchkur als ein wesentliches Moment bei der Heilung durch seine „Calendulakur“, und ebenso empfahl Friedrich Hoffmann<sup>5)</sup> gegen Zungenkrebs angelegentlich eine Milchkur.

Andererseits wurde auch, besonders in der neueren Zeit, vom parasitären Standpunkte aus, die Milch als ein für Krebskranke

\*) Cfr. Bd. II, S. 86 ff.

\*\*) Cfr. Bd. III a, S. 1 ff.

\*\*\*) Cfr. Bd. III a, S. 5 ff.

<sup>1)</sup> Cfr. Annales de litt. méd. étrang. T. X, p. 479.

<sup>2)</sup> l. c. S. 286.

<sup>3)</sup> l. c. S. 414.

<sup>4)</sup> l. c. S. 58.

<sup>5)</sup> Cfr. Bd. I, S. 71.



schädliches Getränk angesehen\*) (cfr. auch S. 417), da die Milch einen günstigen Nährboden für die „Krebsparasiten“ bilde.

Ob der Kranke nun viel oder wenig Flüssigkeiten zu sich nehmen soll, darüber liegen keine Erfahrungen vor, nur Ziemssen<sup>1)</sup> zieht, besonders bei Magenkrebs, mehr eine Trockendiät vor und häufigere, kleine Mahlzeiten.

Vom praktischen Gesichtspunkte aus hat die diätetische Behandlung der Krebskranken, mit Ausnahme der Entziehungskur, niemals eine große Bedeutung erlangen können, weder in den älteren Zeitepochen noch in der Neuzeit.

Die Entziehungskur ist in neuerer Zeit, besonders von Dionys Hellin<sup>2)</sup>, vom **biologischen** Standpunkte aus als eine durchaus zweckmäßige Behandlungsmethode anerkannt worden.

Wir haben bereits an einer früheren Stelle<sup>\*\*)</sup> Hellin's biologische Theorie über die Krebsätiologie besprochen.

Es gibt, nach Hellin, langsam wachsende und schnell verlaufende Carcinome. Die gesteigerte Wachstumsenergie charakterisiert die Bösartigkeit einer Geschwulst und die Entdifferenzierung der Zelle ist verknüpft mit gesteigerter Wucherungsfähigkeit.

Wie kann man nun, nach Hellin, erreichen, daß diese entdifferenzierten Zellen sich wieder differenzieren?

Durch Verminderung der Nahrungsaufnahme kann, nach Hellin, diese Umwandlung erzielt werden.

Schon Ackermann<sup>3)</sup> hatte behauptet, daß aus dem Sarkom nur deswegen kein Fibrom, d. h. keine bindegewebige Geschwulst entsteht, weil den Zellen infolge ihres raschen Unterganges keine Zeit zur Weiterentwicklung zu Bindegewebe gegeben wird.

Würde man nun, nach Hellin, in diesem Falle die Nahrungsaufnahme verringern können, dann würden sich die Sarkomzellen wieder zu Bindegewebszellen umwandeln können, ebenso wie sie durch größere Nahrungszufuhr aus den letzteren entstanden sind.

Durch eine Entziehung der Nahrung wird die Lebensdauer der Carcinomzellen verlängert, das Carcinom wächst langsamer und verliert den Charakter der Bösartigkeit.

Bekannt ist ja dieser biologische Vorgang bei Moosen und Algen, bei denen durch Wasserentziehung und Temperaturerniedrigung noch nach 10 Jahren eine Wiederbelebung möglich ist. Daß durch mannigfache Reize die Wachstumsrichtung der Zelle beeinflußt werden kann, ist eine allgemein bekannte Tatsache.

Wie wir bereits angeführt haben (cfr. S. 301), konnte z. B. Fabre-Domergue mittels der Elektrizität der „Désorientation“ der Zellen entgegenwirken (Cytotropismus).

Bei Pluteuslarven kann man durch Aenderung der osmotischen Verhältnisse, wie z. B. durch Zusatz von gewissen Salzen (cfr. S. 414)

\*) Cfr. Bd. II, S. 88.

<sup>1)</sup> Cfr. Klin. Beobacht. aus der II. med. Klinik des Prof. v. Ziemssen während der Zeit von 1880—81. München 1884.

<sup>2)</sup> Das Carcinom, eine biologische Skizze. Leipzig 1898 und: Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IV, 1906, S. 592.

<sup>\*\*) Cfr. Bd. II, S. 120.</sup>

<sup>3)</sup> Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 233/34 (Chirurgie).



oder durch erhöhte Temperatur, die Invagination des Epithels ganz unterdrücken und sogar das Entoderm nach außen wachsen lassen.

So erhielt z. B. Driesch<sup>1)</sup> durch Einwirkung einer Temperatur von 30°C bei *Sphärechinus* statt einer Gastrula durch Invagination einen Auswuchs der Blastula in entgegengesetzter Richtung.

Auch durch Lichtreize und durch Aenderung der Sauerstoffquantität kann man, nach J. Loeb<sup>2)</sup>, O. Hertwig<sup>3)</sup> u. a. bei einigen Schimmelpilzen, wie z. B. beim *Mucor*, die Form des Thallus ändern.

Auf diesen, an niederen Organismen beobachteten, biologischen Vorgängen sucht nun Hellin eine biologische Therapie des Krebses aufzubauen.

Diese Therapie des Krebses beruht auf einer Verminderung der Nahrungszufuhr, untergleichzeitiger Verminderung des Reizes, als eines den Nahrungszufluß befördernden Mittels, ferner auf einer Aenderung der Temperatur und des Wassergehaltes der Krebszellen.

Alle diese Faktoren wirken makrobiotisch, indem sie die Lebensdauer der Zellen verlängern und dadurch der Geschwulst den Charakter der Bösartigkeit nehmen.

Hellin's biologische Therapie ist wohl vom theoretischen Standpunkte aus bemerkenswert, ist aber durch die praktische Erfahrung von Hellin nicht erprobt worden. Man kann dieser Theorie jedoch nicht jeden Wert absprechen, da wir gesehen haben, daß alle bisher erörterten, therapeutischen Maßnahmen schließlich darauf gerichtet waren, die Krebszelle direkt abzutöten oder auf indirektem Wege ihre Wucherungsfähigkeit einzudämmen.

Alle therapeutischen Mittel haben den Zweck, eine Schädigung der Ernährung der Zelle oder eine Temperaturänderung oder eine Wasserentziehung derselben herbeizuführen.

Auch in jüngster Zeit hat F. W. Hopmann<sup>4)</sup> zur Verhütung von Rezidiven eine Einschränkung der Nahrung, besonders der Eiweißzufuhr, empfohlen, auf Grund der Theorie, daß eine erhöhte Zufuhr von Nahrungseiweiß einen erhöhten Druck auf das Epithel ausübt und zur Entstehung maligner Geschwülste Veranlassung gibt.

## Hydrotherapeutische und balneologische Behandlung des Krebses.

Die Wasserbehandlung des Krebses spielte in der Krebstherapie von jeher nur eine untergeordnete Rolle.

In früheren Jahrzehnten bediente man sich hin und wieder der Wasserkuren, besonders zur Linderung der Schmerzen.

So hat z. B., wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 223), Alibert warme Bäder zu diesem Zwecke verordnet, J. F. Seneaux (fils)<sup>5)</sup> hingegen glaubte die Schmerzen z. B. beim Mammacarcinom, nicht durch

<sup>1)</sup> Mitteil. aus der zoologischen Station zu Neapel, Bd. XI.

<sup>2)</sup> Untersuchungen zur physiol. Morphol. der Tiere, Bd. I.

<sup>3)</sup> Die Zelle und die Gewebe, Jena 1898, Bd. II, S. 117.

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 14, 1914, S. 84.

<sup>5)</sup> Dissertation sur le Cancer. Montpellier 1798, p. 48.

Voll-, sondern durch Halbbäder mildern zu können. Diese Beobachtung hätten zu seiner Zeit auch fast alle Aerzte in Montpellier bestätigen können.

Als ein Heilmittel wurde also die Wasserbehandlung nicht angesehen, sondern nur als ein Palliativmittel.

Nur Alliot<sup>1)</sup> will auch durch eine Wasserbehandlung einen Uteruskrebs geheilt haben.

In diesem Falle hatten alle Mittel versagt. Alliot ließ die Kranke täglich ein warmes Bad nehmen und führte, während die Kranke sich im Bade befand, in die Vagina ein Rohr ein, welches über dem Wasserspiegel hervorragte. Durch diesen Schlauch injizierte Alliot in die Vagina große Mengen erst lauwarmen, dann immer kälteren Wassers.

Durch diese Behandlungsmethode soll das Uteruscarcinom geheilt worden und im Laufe von 3 Jahren kein Rezidiv eingetreten sein.

Als Unterstützungsmittel bei anderen Kuren wurde die Wasserbehandlung, zum Teil auch mit Zusatz von medikamentösen Substanzen, etwas häufiger angewendet.

Récamier z. B. verband die Schierlingsbehandlung mit Wasserprozeduren, besonders mit Duschenbehandlung (cfr. S. 185), Günther benutzte den Schierling als Zusatz zu Bädern und will auch durch derartige Schierlingsbäder günstige Erfolge erzielt haben (cfr. S. 180).

Schwefelbäder als Unterstützungsmittel für seine Kuren hat, wie wir gesehen haben (cfr. S. 109), Canquoin mit Vorliebe benutzt, und Velpeau<sup>2)</sup> empfahl besonders Kleiebäder als wohltuend für Krebskranke.

Eine weit größere Bedeutung als der Hydrotherapie des Krebses maß man, besonders in den älteren Zeitperioden, der balneologischen Behandlung der Krebskranken bei.

Einzelne Naturbäder hielt man direkt für spezifische Heilquellen gegenüber der Krebskrankheit, besonders solche Quellen, welche Stoffe enthielten, die man auch sonst als spezifische Heilmittel des Krebses ansah.

Wir erinnern nur an die Kupferbäder in Ungarn in der Nähe von Herrengrund, die im 18. Jahrhundert vielfach von Krebskranken aufgesucht wurden (cfr. S. 268).

Auch in jüngster Zeit spielen die Kupferbäder, die in den Pyrenäen gelegen sind (Saint-Christau), bei der Behandlung Krebskranker eine große Rolle (cfr. S. 268).

Einzelne, in den Pyrenäen gelegene Quellen, wie z. B. die „Eaux de Barèges“, standen schon in früheren Jahrhunderten in dem Ruf von „Krebsheilbädern“.

Bereits Johann Astruc<sup>3)</sup> empfahl den Gebrauch dieser Quellen bei Erkrankung an Mammacarcinom.

Auch Boyer<sup>4)</sup> berichtete, daß eine russische Prinzessin durch

<sup>1)</sup> Gaz. méd. de Paris 1834, Nr. 22.

<sup>2)</sup> l. c. S. 42.

<sup>3)</sup> Johann Astruc's Theoretische-prakt. Abhandlung von den Frauenzimmer-Krankheiten. Uebersetzt von Christian Friedrich Otto. Dresden 1768—1776, 6 Teile in 3 Bänden (Teil II, S. 223).

<sup>4)</sup> Traité des malad. chirurg. Paris 1821, p. 234.

den Gebrauch dieser Quellen von ihrem Mammacarcinom geheilt worden sei, und zwar dadurch, daß durch die Benutzung dieser Quellen eine Gangrän entstanden wäre, die zur Abstoßung und Heilung des Carcinoms geführt hätte.

Allein Broca<sup>1)</sup> hielt diese Heilung für eine zufällige, da nach seiner Ansicht eine Gangrän nicht künstlich erzeugt werden könnte\*).

Großen Ruf als „spezifische Krebsheilbäder“ genossen auch, wie wir gesehen haben (cfr. S. 140), die kieselhaltigen Quellen in Vermont und das Bethesdawasser in Wisconsin\*\*), und daß auch schließlich in jüngster Zeit die Radium enthaltenden Quellen — und fast alle modernen Wild- und Soolbäder sollen mehr oder minder stark radiumhaltig sein — für die Krebsbehandlung als zweckmäßig befunden werden, ist bei der Bedeutung, die man in jüngster Zeit der Behandlung des Krebses mit radioaktiven Stoffen zuschreibt, weiter nicht wunderbar (cfr. auch S. 386).

Andere Quellen wurden in der Regel zur Unterstützung von sonstigen Krebsekuren benutzt.

So hat z. B. bereits Corvisart (cfr. S. 16) die eisenhaltigen Quellen von Spa mit Vorliebe bei seinen Krebskranken verordnet, Reinhold Köhler<sup>2)</sup> berichtet, daß zu seiner Zeit die Soolbäder von Kreuznach und Tölz von Krebskranken häufig aufgesucht worden seien, und zu der Zeit, wo die **alkalische** Behandlung bei der Krebsbehandlung die Richtschnur für die Krebstherapie bildete (cfr. S. 412), wurden naturgemäß auch alkalische Quellen bevorzugt.

Velpeau<sup>3)</sup> empfahl die Quellen von Vichy und B. v. Langenbeck<sup>4)</sup> beobachtete, daß die Tumoren durch Bäder und Waschungen mit Emser und Schlangenbader Wasser bedeutend kleiner wurden.

F. W. Beneke hielt auf Grund seiner Diathesentheorie (cfr. S. 415) die abführenden Bäder von Karlsbad und Marienbad für ein wertvolles Unterstützungsmittel seiner diätetischen Kuren

<sup>1)</sup> l. c. S. 92.

\*) Wir kommen noch späterhin auf diese Frage zurück.

\*\*) In jüngster Zeit erwähnt auch R. Odier (III. Internat. Krebskonferenz, Brüssel, Aug. 1915) die kieselhaltigen Quellen von „Sail-les-bains“ in der Loire, welche, nach den Angaben älterer Forscher, gegen Krebserkrankung sehr wirksam gewesen sein sollen.

<sup>2)</sup> l. c. S. 58.

<sup>3)</sup> l. c. S. 42.

<sup>4)</sup> 6. Kongreß deutscher Chirurgen. Berlin 1877.



III.

Biologische Behandlungsmethoden  
des Krebses.

---



# Die Behandlung des Krebses mit organischen Substanzen.

## Lokalbehandlung mit rohem Fleisch, frischer Milz und mit Knorpelsubstanz.

Äußere Anwendung von rohem Fleisch in den älteren Zeitepochen. Erklärung für die Bezeichnung des Krebses als „Lupus“. Applikation von rohem Hühnerfleisch. Gangränbildung.

Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge in früheren Zeiten.

Neuere, experimentelle Untersuchungen über die Wirkung rohen, adenoiden Gewebes auf die Krebsgeschwulst. Einfluß der rohen **Rindermilz** auf das carcinomatöse Gewebe.

Hemmung des Wachstums. Fermentative Vorgänge. Heilerfolge bei innerer Verabreichung frischer Rindermilz. Histologische Untersuchungen.

Stellung der Milz in der Krebspathologie. Relative Immunität gegen Krebserkrankung. Immunisatorische Kraft der Milz. Hauptstätte der Antikörperbildung.

Empfehlung von Injektionen von Milzextrakt zu therapeutischen Zwecken. Isolierung des Stagnins aus der Milz. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Milz bei Krebsimpfungen.

Krebszerstörende Eigenschaft der Milz.

Bösartigkeit verimpfter Chondrome nach Milzexstirpation.

Empfehlung von **Knorpelsubstanz** zu therapeutischen Zwecken.

Analogie zwischen Milz und Knorpel in bezug auf Krebserkrankung. Die Chondroitinschwefelsäure als krebshemmende Substanz.

Oestreich's Versuche mit „Antituman“ zu Heilzwecken. Klinische Wirkung. Histologische Befunde. Antituman als tumoraffine Substanz.

Ältere Untersuchungen über die Stellung des Knorpels in der Krebspathologie. Ergebnislosigkeit der Antitumanbehandlung.

## Frosch- und Eidechsenkur.

Froschlaich als Krebsmittel in älteren Zeiten. Froschöl als offizinelles Präparat. Heilungen von Krebs durch Applikation frischer Froschhaut.

Die Eidechse als Heilmittel in früheren Zeitepochen. Charpentier's Krebsheilmittel. Eidechsen als Bestandteil des Theriaks. Eidechsenblut als Enthaarungsmittel.

Joseph Flores' Eidechsenkur bei Krebserkrankung. Genuß lebender Eidechsen. Physiologische Wirkung. Analogie mit der Quecksilberwirkung. Verwendung als Syphilismittel bei den Eingeborenen Guatemalas. Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge bei Krebs.

Einführung dieser Kur in Frankreich und Deutschland. Kritische Würdigung durch Bayle und Cayol.

Untersuchungen über die Ursache der therapeutischen Wirkung der Eidechsen. Alkali volatile als Bestandteil der Eidechse.

Baldini's erste, biologische Versuche mit Eidechsen- und Menschenblut. Hämolytische Wirkung des Eidechsenblutes. Baldini's Selbstversuche.



Neuere Untersuchungen über die chemische Natur der Eidechsen-substanz. Isolierung des Bufagins. Physiologische Wirkung dieses Alkaloids. Herstellung des Bufotalins und Bufonins aus dem Hautdrüsensekret der Eidechse.

Neuere Theorie über die Wirkung des Eidechsenserums auf Krebsgeschwülste.

Dreckapotheke.

Scatophagie bei den alten Römern. Stercus humanum als offizinelles Präparat im Mittelalter.

Volksmittel in neuerer Zeit. Serologische Untersuchungen der Neuzeit. Kotserum und Präzipitinreaktion.

### Bluttherapie bei der Krebserkrankung.

Geschichte der Blutbehandlung. Schmerzstillende Wirkung des Gänseblutes bei Krebserkrankung.

Die Heilwirkung des **Menstrualblutes**. Toxische Substanzen in demselben. Menstrualblut als Warzenmittel.

Die **Placenta** als Heilmittel. Placentophagen.

Heilmittel gegen Sterilität und Chlorose.

Neuere Untersuchungen über die Biologie des Placentarsaftes. Fermentwirkung. Injektion von Placentarsaft bei Uteruscarcinomen. Geringe Erfolge. Gegner der Fermenttheorie.

Krebszerstörende Eigenschaften des Placentarserums. Untersuchungen über die carcinolytische Wirkung des Placentarserums verschiedener Tierarten.

Transfusion **artfremden Blutes**. Versuche mit Lamm- und Schweineblut bei Krebsgeschwülsten.

Hämolytische Wirkung. Klinische Erfolge.

Histologische Befunde. Geringer Erfolg.

Spezialisierung der Tierblutarten. Bluttherapie zur Verhütung von Rezidiven.

Kombination von Blut- und Arsenikbehandlung.

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Bluttransfusion auf Impftumoren.

Autohämatotherapie. Symptomatische Wirkung. Gefahren der Blutbehandlung.

### Lokalbehandlung mit rohem Fleisch, frischer Milz und mit Knorpelsubstanz.

Die lokale Behandlung der Krebsgeschwülste mit rohem Fleisch ist besonders in der älteren Zeitepoche eine beliebte Kurmethode des Krebses gewesen.

Wir haben bereits an einer früheren Stelle auf diese Behandlungsart hingewiesen und erinnern nur an die naive Bemerkung von Jean Tagault<sup>1)</sup>, weshalb der Krebs auch „Lupus“ genannt wird: „quoniam carnes unius gallinae si apponantur quotidie fere absumit et devorat“.

Das rohe Hühnerfleisch, in früheren Zeiten ein beliebtes Warzenmittel\*), wurde auch mit Vorliebe bei ulzerierten Krebsgeschwülsten angewendet, wo es so lange liegen blieb, bis Fäulnis eintrat und die Geschwulst gangränesezierte.

Diese Behandlungsart bildet also ein etwas rohes, durch Empirie gewonnenes Verfahren, die Geschwulst zur Gangrän zu bringen, ein Verfahren, welches uns noch späterhin beschäftigen wird.

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 41.

\*) Cfr. Ibidem, S. 47.

Auch Daniel Sennert<sup>1)</sup> berichtet über mehrere Heilungen von Krebsgeschwüren, besonders der Mamma, durch lokale Behandlung mit rohem Hühnerfleisch: „Pullos illa gallinaceos in partes tenues concidit et latas, quas saepissime commutando interdiu admovit parti affectae, a quo unico tandem praestante remedio, reliquis quibuslibet tentatis frustra, curationem recipiens, pristinam valetudinem recuperavit“.

Wie Claudius Champelle<sup>2)</sup> hervorhebt, ist die Lokalbehandlung des Krebses mit rohem Fleisch noch im Beginn des 19. Jahrhunderts üblich gewesen.

Diese Behandlungsmethode ist dann der Vergessenheit anheimgefallen und ist erst in jüngster Zeit wieder ans Tageslicht gezogen worden.

Die neueren, wissenschaftlichen Untersuchungen haben ergeben, daß diese bisher empirische Methode durchaus als eine rationelle anzusehen ist.

Die Beobachtung der spontanen Rückbildung krebsiger Lymphdrüenschwellungen und der Abstoßung von Geschwulstteilen unter dem Einfluß lympho- und leukozytärer Elemente veranlaßte C. Bayer<sup>3)</sup> experimentell die Wirkung lymphoiden Gewebes auf maligne Tumoren zu prüfen.

Lebendes, adenoides Gewebe, wie z. B. **frische Rindermilz**, auf ulzerierte Carcinome aufgelegt, bewirkte eine Abflachung und ein Kleinerwerden der Geschwulst. Die Geschwulstzellen starben ab unter gleichzeitiger Autolyse des Milzgewebes.

Nach Bayer wirkt adenoides Gewebe hemmend auf das Wachstum der Geschwulst ein, eine Wirkung, die Bayer auf fermentative Vorgänge zurückzuführen geneigt ist.

In einem Falle von inoperablem Sarkomrezidiv des Unterkiefers applizierte Bayer die lebenswarme Milz eines direkt getöteten Kaninchens auf die angefrischte Sarkomgeschwulst.

Die Milz adhärierte sofort, und an den Stellen, wo die Milz gelegen hatte, trat ein Zerfall der Geschwulst ein, während an der Peripherie eine Weiterwucherung des Krebsgewebes stattfand.

Bayer will auch durch innerliche Verabreichung von ganz frischer, auf Brot gestrichener Milz in einem Falle von Pyloruscarcinom einen günstigen Erfolg erzielt haben; denn er bezieht den Sektionsbefund, der eine glatte Vernarbung des Carcinoms ergab, auf die von ihm angewandte Therapie.

Die Behandlung des Krebses mit frischer Milz und deren Extrakten ist in jüngster Zeit vielfach Gegenstand experimenteller Untersuchungen geworden\*).

Histologisch fand Bayer, daß um die Geschwulstzellennester sich adenoides Gewebe im Fett- und Bindegewebe bildet, aber nur bei schweren, destruktiven Prozessen.

Das adenoide Gewebe in schon fertigen Lymphdrüsen

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 47. (De morbis mulier. P. III, f. 5, cap. VII.)

<sup>2)</sup> l. c. S. 45.

<sup>3)</sup> Prager med. Wochenschrift, 1910, Nr. 1.

\* Obwohl diese Behandlungsart eigentlich schon mehr zu den organotherapeutischen Methoden gehört, die wir späterhin noch besprechen werden, wollen wir diese Untersuchungen, des Zusammenhanges wegen, doch bereits an dieser Stelle anführen.

verhält sich bei einer Geschwulstinvasion sehr aktiv und wehrt sich gegen den Angriff durch Anbildung, Neubildung und Ersatz des Verlustes.

Das adenoide Gewebe wird gefäßreicher, hyperplastisch, von Leukozyten dicht gefüllt und die Geschwulstzellen werden durch das adenoide Gewebe zur Zytolyse gebracht.

Die eigenartige Stellung, welche die Milz in der Krebspathologie einnimmt, hat uns schon früher vielfach beschäftigt\*); auch in therapeutischer Beziehung hat die Milz in neuerer Zeit eine gewisse Bedeutung gewonnen.

A. Braunstein<sup>1)</sup> war der Ansicht, daß Injektionen mit Milzextrakt heilend auf Krebsgeschwülste einwirken können, auf Grund folgender Erwägungen:

Zunächst wäre eine Milzmetastase bisher nicht beobachtet worden, weil die Milz die verschleppten Krebszellen eher abzutöten imstande ist als andere Organe\*\*), ferner ginge transplantiertes, arteigenes, embryonales Gewebe in der Milz zugrunde.

Die Milz besitzt ferner, nach Braunstein, eine hohe immunisatorische Kraft gegenüber malignen Tumoren\*\*\*), und splenectomierte Tiere gehen nach Behandlung mit artfremdem Krebsgewebe zugrunde.

Die Milz ist schließlich, nach Braunstein, die Hauptstätte der Antikörperbildung bakterieller und nicht bakterieller Natur.

Versuche an geschwulstkranken Tieren, die Braunstein vornahm, hätten durchaus ein günstiges Resultat ergeben, weshalb Braunstein auch Milzinjektionen bei krebserkrankten Menschen zu empfehlen berechtigt zu sein glaubt.

Die Funktion der Milz ist nun, wie wir schon wiederholt hervorgehoben haben, noch in Dunkel gehüllt, auch die Rolle, welche die Milz bei der Krebserkrankung spielt, ist noch wenig erforscht worden, man hat nur einzelne Befunde erhoben, welche darauf schließen ließen, daß die Milz auf die Krebserkrankung nicht ganz ohne Einfluß sei.

Bereits Theodor Landau<sup>2)</sup>, der aus der Milz ein blutstillendes Mittel, das „Stagnin“, isolierte, war der Ansicht, daß die Milz wegen der spezifischen Funktion der Milzzellen nicht krebzig erkranken könne.

Erst die neueren Forschungen über die Immunität haben einige Aufklärungen über die Funktion der Milz gebracht.

J. Bridré<sup>3)</sup> hat wohl zuerst auf die hohe, immunisierende Kraft der Milz hingewiesen, und die späteren, experimentellen Untersuchungen von Carl Lewin und Siegfried Meidner<sup>4)</sup>, welche die Befunde von Braunstein einer Nachprüfung unterzogen, haben

\*) Cfr. Bd. II, S. 382, 1086.

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift, 1911, Nr. 45.

\*\*) Diese Bemerkung ist irrtümlich, da wir (cfr. Bd. II, S. 382) auch Milzmetastasen kennen gelernt haben.

\*\*\*) Nach Bayle (Cannes) auch angeblich spezifische Wirkung auf Tuberkulose (cfr. Revue de Méd. 1911, Nr. 6).

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1904, Nr. 22.

<sup>3)</sup> Annales de l'Institut Pasteur 1907. Vol. XXI, p. 760.

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XI, S. 366.



ebenfalls ergeben, daß die Milzzellen bei Tumorzellen den größten Immunisierungseffekt hervorrufen.\*)

An drei Reihen von Experimenten wiesen diese Forscher folgendes nach:

1. Die Milz von Tieren mit subkutan geimpften, vollkommen entwickelten Tumoren wurde nach gewissen Zeiträumen exstirpiert und nach Braunstein's Vorschriften zu Injektionen verwendet.

Das Ergebnis dieses Versuches war, daß die Milz von Tieren mit vollentwickelten Tumoren nicht imstande ist, irgendwie einen Rückgang der Geschwulst hervorzurufen, nur bei Anwendung der Milz von Tieren, die an ganz jungen (14tägigen) Tumoren erkrankt waren, wurden Heilerfolge beobachtet.

2. Tumorbrei wurde intraperitoneal an zwei aufeinanderfolgenden Tagen injiziert, die Milz am 6. Tage exstirpiert und zu Heilzwecken verwendet mit sehr günstigem Erfolge.

3. Tumorbrei wurde artfremden Tieren intraperitoneal injiziert und deren Milz zu therapeutischen Zwecken angewendet.

Bei dieser Behandlungsart wurden von 33 Tumoren 16 vollkommen geheilt, aber auch nur dann, wenn die Milz von Tieren, deren Tumor nicht älter als 14 Tage war, Verwendung fand.

Auch die jüngsten, experimentellen Untersuchungen von H. Apolant<sup>1)</sup> haben ergeben, daß der Milz eine bedeutende, immunisatorische Kraft innewohnt, daß die Resistenzerhöhung gegenüber der Impfgeschwulst durch Entfernung der Milz deutlich erschwert wird, und daß die Immunisierung oft versagt.

„Das Zustandekommen einer aktiven Resistenz des Körpers“, sagt Apolant, „gegen das Angehen geimpfter Geschwulstzellen kann durch eine Milzexstirpation verhindert oder mindestens erheblich erschwert werden.“

Die immunisatorische Kraft der Milz wird auch durch die Untersuchungen vieler anderer Forscher bestätigt.

E. G. Oser und Egon Ewald Pribram<sup>2)</sup> z. B. fanden ebenfalls, daß die Milz Stoffe enthält, welche dem Wachstum der Geschwulst hinderlich sind.

Bei Ratten wuchsen die Geschwülste nach Exstirpation der Milz schneller. Durch Einspritzung von Milzbrei von Sarkomratten kamen Rattensarkome zum Stillstand.

Ebenso ergaben die Untersuchungen von Paul Biach und Oscar Weltmann<sup>3)</sup>, daß die Sarkommilz ein stärkeres Hemmungsvermögen zeigt als die Milz von Normaltieren.

Tiere, welche durch die gleichzeitige Injektion von Tumor und Milzbrei tumorfrei geblieben waren, erwiesen sich bei der subkutanen Reinfektion, auch großen Impfdosen gegenüber als immun.

Das Hemmungsvermögen der Milz beruht, nach den Untersuchungen von Biach und Weltmann, auf einer Steigerung der natürlichen Hemmung und auf dem Gehalt der Milz an spezifischen Stoffen, welche zerstörend auf die Tumorzellen einwirken.

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 69 ff.: Bd. IIIa, S. 338.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Bd. 17, 1913, S. 219.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. experimentelle Pathol. u. Therapie, Bd. 12, 1913, S. 295.

<sup>3)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 27.

Die Milz scheint die Fähigkeit der Tumorzellen zu steigern, allgemeine, immunisatorische Vorgänge im Körper anzuregen.

Daß die Milz nicht nur hemmend auf das Wachstum von Krebsgeschwülsten einzuwirken scheint, sondern auch die Proliferation anderer Geschwulstarten zu beeinflussen vermag, hat in jüngster Zeit G. Kelling<sup>1)</sup> nachweisen können.

Transplantierte Chondrome bei Tauben wuchsen schneller, wenn man den Tieren die Milz exstirpierte.

Diese, sonst gutartigen Geschwülste wuchsen infiltrierend selbst in die Leber hinein, nahmen also einen bösartigen Charakter an.

Die Milz scheint also in der Tat auf die Krebsgeschwulst einen Einfluß zu haben, insbesondere soweit das Wachstum der Geschwulst in Frage kommt.

Es ist deshalb, wie wir bereits vorhin erwähnt haben, empfohlen worden, die Behandlung mit Milzextrakt auch beim Menschen zu versuchen, ein Vorschlag, den auch schon William Woglom<sup>2)</sup> gemacht hatte, der aber praktisch bisher noch nicht durchgeführt worden ist.

Eine ähnliche Rolle, wie die Milz, wenn auch nicht in demselben Grade, soll nun, nach den neueren Untersuchungen von R. Oestreich<sup>3)</sup>, der **Knorpel** in der Krebspathologie spielen.

Bei zahlreichen Sektionen von an Krebs Verstorbenen hatte Oestreich die Beobachtung gemacht, daß gewisse Gewebe — namentlich die Arterienwände und das Knorpelgewebe, insbesondere die Rippen- und Intervertebralknorpel — dem andrängenden Krebs gegenüber eine auffallende Widerstandsfähigkeit zeigen.

Die Ursache dieser Immunität muß, nach der Ansicht von Oestreich, in der Chemie des verschonten Gewebes begründet sein.

Es handelte sich zunächst darum, zu erforschen, welche Substanzen vielleicht das Wachstum der Krebszellen hindern oder aufheben oder abtöten oder die von den Krebszellen abgesonderten Stoffe neutralisieren.

Oestreich's Plan ging nun dahin, diese Substanzen dem erkrankten Körper, seinem Blute und somit allen Geweben zuzuführen, um auf diese Weise einen hemmenden Einfluß auf die Krebszellen auszuüben.

Oestreich wählte zu diesem Zwecke das chondroitinschwefelsaure Natrium, welches unter der Bezeichnung „Antituman“ in den Handel gebracht wurde\*).

Die Chondroitinschwefelsäure ist ein charakteristischer Bestandteil der Arterienwand und des Knorpels, wurde zu-

<sup>1)</sup> Deutsche tierärztliche Wochenschrift 1913, Nr. 51.

<sup>2)</sup> Journ. of experim. Med. Vol. XII, 1910, p. 29.

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1910, Nr. 37; 1911, Nr. 10; Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XI, 1911, S. 44.

\*) Hergestellt von J. D. Riedel in Berlin, wird in 2,5prozentiger Lösung in geschmolzenen und sterilisierten Ampullen mit einem Inhalt von 4,4 ccm in den Handel gebracht. Die Lösung ist nach folgender Vorschrift hergestellt:

Natrii chondroitinosulfurici	= 0,1 g
β. Eucaini	= 0,01 „
Aq. dest.	ad 4 ccm.



erst von Mörner<sup>1)</sup> aus dem Knorpel isoliert und von Schmiedeberg<sup>2)</sup> so benannt, der zugleich eine Methode mitteilte, diese Säure aus der knorpeligen Nasenscheidewand des Schweines rein darzustellen.

Bei Krebskranken tritt auch, nach Oestreich, selten Amyloid auf, dessen eine Komponente die Chondroitinschwefelsäure bildet.

Auf Grund vieler Versuche anderer Forscher<sup>\*)</sup>, welche die Einverleibung dieser Säure in den Organismus für unschädlich hielten, und insbesondere auch auf Grund des Nachweises von Neuberg<sup>3)</sup>, daß Injektionen von Chondroitinschwefelsäure kein Amyloid hervorrufen, wagte Oestreich diese Säure auch bei krebserkrankten Menschen anzuwenden.

Bei 10 Kranken mit inoperablen Carcinomen wurden zunächst subkutane Injektionen am Orte der Wahl, beginnend mit 0,1 g Antituman (Inhalt einer Ampulle) vorgenommen und je nach der Reaktion täglich oder in längeren Zwischenräumen wiederholt.

Alle Patienten starben zwar nach dieser Kur, aber trotzdem glaubte Oestreich doch dem Antituman einen gewissen Einfluß auf die Krebsgeschwulst zuschreiben zu müssen.

Zunächst trat nach der Injektion eine Temperatursteigerung ein, ferner rief das Antituman eine lokale Reaktion am Tumor hervor, die sich durch Schmerzen charakterisierte, und schließlich konnte von Oestreich auch der histologische Nachweis von der Einwirkung des Antitumans auf die Krebsgeschwulst selbst erbracht werden; denn der Durchschnitt der Geschwülste war in der Regel überall gelblich-weiß, sehr weich und zerfließlich.

Auf Grund aller dieser Beobachtungen kommt nun Oestreich zu dem Ergebnis, daß in dem Antituman eine Substanz gefunden sei, welche irgendeine Art Affinität zu der Krebsgeschwulst besitzt.

Die Beobachtung Oestreich's, daß der Knorpel dem Vordringen des Krebses gegenüber eine Immunität besitzt, und daß der Knorpel auch nie primär an Krebs erkrankt, ist schon in älteren Zeitepochen bekannt gewesen. Wir haben schon an früheren Stellen<sup>\*\*)</sup> auf diese Tatsache hingewiesen.

Bereits Paul Sick<sup>4)</sup> hatte darauf aufmerksam gemacht, daß der Krebs weder Bindegewebe noch Knochen bei seinem Vordringen verschone, nur der Knorpel erkrankte nie krebssig. Man schrieb dem Knorpel damals keine vitalen Eigenschaften zu, zumal er auch keine Gefäße besitze.

Aber schon P. Broca<sup>5)</sup> widersprach dieser Hypothese, und wir haben auch bereits an der erwähnten Stelle Fälle von krebssiger Erkrankung des Knorpels angeführt.

Die Voraussetzung, auf der Oestreich's Heilplan sich aufbaut,

<sup>1)</sup> Skandinav. Archiv f. Physiologie, Bd. I, 1889, S. 210; Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 20, 1894, S. 357.

<sup>2)</sup> Arch. f. experim. Pathologie, Bd. 28, 1891, S. 354.

<sup>\*)</sup> Cfr. über Einzelheiten: Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XI, 1911, S. 47 ff.

<sup>3)</sup> Deutsche Pathol. Gesellschaft. Berlin 1904, S. 20.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. Bd. I, S. 306; Bd. II, S. 354 ff.

<sup>4)</sup> Beiträge zur Lehre vom Venenkrebs. Tübingen 1862 (cfr. auch: Virch. Arch., Bd. 31, S. 265).

<sup>5)</sup> l. c. S. 92.



ist also nicht ganz zutreffend, und auch die praktischen Nachprüfungen dieser Behandlungsmethode durch A. Pinkuß<sup>1)</sup>, E. G. Oser und E. W. Pribram<sup>2)</sup> sind ergebnislos gewesen.

Wir haben bisher die Behandlungsmethode des Krebses mit organischen Substanzen besprochen, die von Warmblütern herkommen.

In früheren Zeitepochen spielte jedoch auch die Behandlung des Krebses mit organischen Substanzen von Kaltblütern eine große Rolle. Insbesondere genoß die

### Frosch- und Eidechsenkur

eine Zeitlang einen großen Ruf bei der Behandlung Krebskranker.

Von **Froschen** wurde hauptsächlich die innere Verabreichung des Laiches als Wundermittel gegen Krebs gepriesen.

Paracelsus<sup>3)</sup> wandte, wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 10), diese Behandlungsmethode an, und selbst im 19. Jahrhundert war noch diese Therapie üblich.

Praun<sup>4)</sup> empfahl noch diese Kur und ebenso Claudius Champelle<sup>5)</sup>, der besonders frisches Froschlaichwasser (L'eau de fraie de grenouilles) als Krebsheilmittel rühmte.

Ebenso häufig wurde auch das Froschöl, ein Extrakt aus den Froschorganen, äußerlich gegen Krebs angewendet, wie z. B. von Kaltschmidt<sup>6)</sup>, der mit „Aqua Ranarum“ vielfach Mammacarcinome geheilt haben will.

Das „Oleum Bufonum“ war sogar im 18. Jahrhundert ein offizinelles Präparat\*).

Wie C. G. Whistling<sup>7)</sup> mitteilt, soll die regierende Gräfin zu Stolberg-Stolberg ein altes Weib durch Auflegen einer frischen Froschhaut von „Rana esculenta“ von einem Nasenkrebs geheilt haben, und Whistling will sich selbst von der Wirkung dieses Mittels bei Krebsgeschwüren überzeugt und auch Warzen innerhalb 24 Stunden zum Schwinden gebracht haben.

Eine weit größere Rolle spielte jedoch die **Eidechse** in der Krebstherapie der älteren Zeitepochen.

Die Eidechse wurde in früheren Zeiten gegen alle möglichen Krankheiten verwendet.

Eidechsenasche mit Honig wurde bereits von Plinius<sup>8)</sup> gegen Augenleiden angewendet und gebratene Eidechsen innerlich gegen Epilepsie verordnet.

Ebenso erwähnt Zacutus Lusitanus<sup>9)</sup>, daß die Eidechsen

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 3.

<sup>2)</sup> Zeitschrift. f. experimentelle Pathologie und Therapie, Bd. 12, 1913, S. 295.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 52.

<sup>4)</sup> l. c. S. 303.

<sup>5)</sup> l. c. S. 45.

<sup>6)</sup> Diss. de Cancro in specie mammarum. Jenae 1722 (sub Praesidio Teichmeyer).

\* Cfr. J. Schulzius: Praelectiones in dispensatorium regium et elect. Boruss. Brandenb. Ed. II. Norimbergae 1752, p. 99 („Bufonum cinis“).

Bouffey: Journ. de Méd. T. 62, p. 139.

<sup>7)</sup> l. c. S. 35.

<sup>8)</sup> Hist. nat. Lib. 19.

<sup>9)</sup> l. c. S. 70 (Oper. Med. T. I, de Med. princip. Hist. Lib. V).

gebraten, oder in Suppe gekocht bei den Afrikanern als Heilmittel gegen alle möglichen Krankheiten Verwendung fanden.

Auch im 19. Jahrhundert wurden gekochte Eidechsen als Heilmittel gegen Geschwulsterkrankungen sehr gerühmt.

Das Krebsheilmittel von Charpentier z. B. enthielt, nach den Angaben von J. C. A. Récamier<sup>1)</sup>, neben animalischem Oel, welches mit Belladonnablättern gekocht wurde, in Alkohol getrocknete Eidechsenstücke, die zu Pillen verarbeitet wurden. Dieses Mittel soll besonders eine starke Salivation hervorgerufen haben.

Auch der Theriak, dieses Allheilmittel gegen alle Krankheiten und auch gegen den Krebs (cfr. S. 28), enthielt zum Teil getrocknetes Eidechsen- oder Vipernfleisch\*).

Das Eidechsenblut wurde auch von den alten Aegyptern als Enthaarungsmittel angewendet\*\*).

Ueber die Verwendung von Kröten zum Saugen an Mammacarcinomen haben wir bereits berichtet (cfr. S. 289).

Großes Aufsehen erregte nun die Mitteilung von Joseph Flores<sup>2)</sup>, daß es ihm gelungen sei durch **innerliche** Verabreichung einer gewissen Eidechsenart, die nur 8—10 Zoll lang und  $1\frac{1}{2}$  Zoll breit ist, und deren ganze Haut mit kleinen, dreieckigen Schuppen besetzt ist, und zwar in **lebendem** Zustande, Krebsgeschwülste zu heilen.

Kopf und Schwanz der Eidechse wurden bei dieser Kur abgerissen, die Haut abgezogen, die Eidechse dann in Stücke zerteilt und noch zappelnd verzehrt. Zuerst wurde täglich nur eine Eidechse verabreicht, dann täglich 4 und noch mehr, und im Laufe mehrerer Wochen wurden oft über 100 Eidechsen von den Kranken verspeist.

Auch in Form von Kataplasmen wurden von Flores Eidechsen verwendet.

Die Wirkung dieser Kur bestand zunächst in einer reichlichen Schweiß- und Speichelabsonderung, wie nach einer Einverleibung von Quecksilber, oft traten aber auch Erbrechen, Diarrhöen, Zuckungen und Fieber auf.

Flores hatte diese Methode bei den Indianern Guatemalas kennen gelernt, welche die vorhin beschriebene Eidechsenart — am wirksamsten sollte die in Amatitan vorkommende Eidechse\*\*\*) sein — in lebendem Zustande als Mittel gegen Lues verzehrten.

<sup>1)</sup> l. c. S. 103.

\*) Cfr. über die Herstellung des aus Vipernfleisch hergestellten Theriaks bei Dioscorides (Commentaires de P. A. Matthiöle sur les six livres de Dioscorides, mis en français sur la dernière édition latine de l'auteur, par Jean des Moulins, Lyon 1579) und:

J. L. Pagel: Ueber den Theriak, nach einer bisher ungedruckten Schrift des Bernhard von Gordon (Pharmazeutische Post 1894). Nach Gordon soll der Theriak von Mithridates als Antidot gegen Intoxikation erfunden worden sein; das gedörrte Vipernfleisch soll erst späterhin der König Andromachus dem Theriak hinzugesetzt haben. Cfr. auch Bd. I, S. 13.

\*\*) Cfr. J. Hirschberg: Aegypten. Leipzig 1890, S. 70.

<sup>2)</sup> (Professor an der Universität zu Guatemala) Especifico nuevo amente descubierto en el Reyno Goatemala para la curacion radical del horrible mal del Cancro. Madrid 1782, 12 S. (In Form eines Briefes vom 6. März 1782 zu Madrid veröffentlicht.)

\*\*\*) In Spanien „Lagartijas“, in Italien „Ramarri“ oder „Lacertula“, in England „Green Lizard“, in Frankreich „Lézard vert“ genannt. Cfr. auch: Marcel Gratier: La vipère en thérapeutique. Thèse de Paris 1903.

Georges Menaud: La vipère, son rôle en médecine autrefois et aujourd'hui. Thèse de Paris 1908.

Flores hielt diese Methode für sehr zweckmäßig, da der Genuß der lebenden Eidechse alle die Wirkungen zeigte (Speichel- und Schweißabsonderung!), wie das Quecksilber.

Kurze Zeit nach dieser Aufsehen erregenden Mitteilung von Flores berichtete auch Joh. Baptista de Meo<sup>1)</sup> über glänzende Erfolge mit der Eidechsenkur, besonders bei Mammacarcinomen, allerdings hätte die Kur auch unangenehme Nebenerscheinungen, wie starke Speichelabsonderung und heftige Diarrhöen, im Gefolge gehabt.

In Frankreich wurde diese Methode durch Cadix<sup>2)</sup> eingeführt, der bei einer Dame, welche im Laufe von 22 Tagen 22 lebende Eidechsen verzehrt hatte, ein Mammacarcinom mit Drüsen-schwellungen vollständig hatte verschwinden sehen.

Durch Johann Jacob Römer<sup>3)</sup> und zu gleicher Zeit auch durch J. P. Graß<sup>4)</sup> wurde diese Behandlungsart auch in Deutschland bekannt.

Römer teilt einen Brief von Dr. Aepli zu Diessenhofen (Schweiz) an den Herrn Kanonikus Rahm mit, in welchem über eine Krebsheilung durch die Eidechsenkur berichtet wird.

Ein 50 jähriger Mann erlitt ein Trauma des Testikels, welcher dadurch allmählich anschwell, faustgroß wurde und steinhart war. Nach einem Jahr erweichte die Geschwulst, brach durch den Hodensack hindurch, und es entleerten sich fortdauernd stinkende, braune Massen. Auch der Samenstrang war stark infiltriert.

Es wurde bei diesem Manne eine Kur mit jungen, grünen Eidechsen eingeleitet. Kopf, Schwanz und Füße des Tieres wurden weggeschnitten, die Haut abgezogen, die Eingeweide herausgenommen, der Körper in Würfel zerschnitten und noch zuckend verschluckt. Nach Verbrauch von 15—16 Eidechsen soll nun die Hodengeschwulst vollständig vernarbt sein.

Die Eidechsenkur ist dann trotz der angeblich glänzenden Erfolge fast in Vergessenheit geraten und nur hin und wieder, wie z. B. von Whistling<sup>5)</sup>, angewendet worden, der die Wirkung dieser Kur auf den Gehalt der Eidechse an Laugensalz zurückführte, welches „eine heilsame Scheidung der Säfte zustande bringt.“

Auch J. N. Rust<sup>6)</sup> war noch ein Anhänger der Eidechsenkur, glaubte aber, daß die Erfolge bei Krebskranken auf einem Irrtum in der Diagnose beruhen.

Das Interesse für die Eidechsenkur wurde dann wieder belebt durch die Kurerfolge, welche Gourlay<sup>7)</sup> auf der Insel Madeira erzielte, der der Ansicht war, daß die Kur nur in heißen Ländern

<sup>1)</sup> (Priester und Dekan des medizinischen Vereins in Palermo) Saggio intorno al nuovo specifico delle Lucertole. Palermo 1784 und: Essai en forme de lettre a un ami sur l'usage des lézards, nouveau spécifique apporté du Mexique pour la guérison de la maladie vénérienne, de la lèpre et du cancer. — Traduit de l'italien, par Martinet. Paris 1786.

<sup>2)</sup> Nach einer Mitteilung von Martinet, cfr. Nr. 1. Cfr. auch den Brief im „Journal de Paris“ vom 18. Okt. 1783.

<sup>3)</sup> Ueber den Nutzen und Gebrauch der Eidechsen in Krebschäden, der Lustseuche und verschiedenen Hautkrankheiten. Leipzig 1788 bei F. G. Jacobäer. 126 S

<sup>4)</sup> De lacerta agili. Helmstadt 1788.

<sup>5)</sup> l. c. S. 35.

<sup>6)</sup> l. c. S. 41.

<sup>7)</sup> Cfr. Royston: Esquisses hist. sur les progrès de la Médecine en 1810.



wirksam zu sein schiene, und daß nur eine bestimmte Eidechsenart krebsheilend wirke.

G. L. Bayle und Cayol<sup>1)</sup> legten nun diese Eidechsen den berühmten Naturforschern Daubauton und Mauduyt zur näheren Untersuchung und Artbestimmung vor.

Diese Eidechse wurde als „Lézard gris des murailles“ bestimmt, welche in Spanien, Sizilien und in einigen Teilen Deutschlands vorkommt.

Allein, auch mit dieser Eidechsenart hatten Bayle und Cayol, welche in einem Falle einen Patienten sogar 400 (!) Eidechsen schlucken ließen, gar keine Erfolge erreicht.

Trotzdem blieb die Eidechsenkur noch bis in das erste Drittel des 19. Jahrhunderts hinein eine beliebte Behandlungsmethode des Krebses; denn noch Weise<sup>2)</sup> berichtete über die Erfolge bei Krebskranken, welche täglich 2—8 Eidechsen in lebendem Zustande verschlangen.

Unmittelbar nach Bekanntgabe der Heilerfolge mit Eidechsen bei Krebskranken wurde auch naturgemäß die Frage aufgeworfen, worauf diese Heilkraft der Eidechse eigentlich zurückzuführen wäre.

Man nahm damals allgemein an, daß die Eidechse ein flüchtiges Salz (Laugensalz, cfr. auch S. 438) — nach der chemischen Untersuchung von Fontana<sup>3)</sup> ein „Alcali volatile“ — enthält, welches die stockende Lymphe in Bewegung zu setzen imstande ist.

Weit interessanter sind aber die Untersuchungen, welche Philipp Baldini<sup>4)</sup> zur Erklärung der Wirkung der Eidechse auf die Krebskrankheit anstellte. Wir finden hier zum ersten Male eine biologische Methode zur Untersuchung krankhafter Vorgänge im tierischen Organismus in Anwendung, welche schon sehr an die „neuzeitlichen“, biologischen Untersuchungsmethoden erinnert!

Baldini vermischte zunächst Eidechsenblut und Serum vom Menschen miteinander und setzte diese Mischung zum Verdampfen in heiße Asche. Die Mischung blieb immer flüssig.

Dann mischte Baldini Menschenblut, das er vorher hatte gerinnen lassen, mit Eidechsenblut, worauf es sich zum Erstaunen aller Umstehenden augenblicklich wieder auflöste (cfr. auch die neueren Untersuchungen über die hämolytische Wirkung des Cobragiftes, S. 400).

Das Eidechsenblut mußte also nach diesen Versuchen einen für das Menschenblut wichtigen Stoff enthalten, über dessen Natur sich Baldini zunächst im Unklaren war.

Um die Natur dieser Substanz kennen zu lernen, stellte Baldini an sich selbst Untersuchungen an, nachdem er sich von der Unschädlichkeit des Genusses von Eidechsen zunächst durch Verfütterung an Kaninchen überzeugt hatte.

Baldini kontrollierte schon bei diesem Versuche seine Temperatur mittels eines Thermometers, auch registrierte er sorgfältig seine Herztätigkeit. Schon eine Stunde nach der Ein-

<sup>1)</sup> Dict. des Sciences méd. Paris 1812, T. III, Artikel „Cancer“, p. 537.

<sup>2)</sup> Ueber die Zurückbildung der Skirrhen und Polypen. Leipzig 1829.

<sup>3)</sup> Nach der Angabe von Whistling, l. c. S. 35.

<sup>4)</sup> Abhandlung über die Heilkräfte der Eidechsen (enthalten in der S. 438 zitierten Abhandlung von Römer, S. 63).

verleibung von Eidechsenfleisch konstatierte er eine Steigerung der Temperatur und der Pulszahl, es stellten sich Uebelsein, Aufstoßen und Diarrhöen ein.

Baldini bezieht auf Grund seiner Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen die Wirkung des Eidechsenblutes einzig und allein auf dessen Gehalt an flüchtigen Salzen und stellte, um die Kur angenehmer zu gestalten, aus Eidechsen einen Liquor her, der nach seiner Ansicht dieselbe Wirkung hätte, wie das unappetitliche Hinunterschlingen lebendiger Eidechsen.

Die Eidechsenkur des Krebses ist der Vergessenheit anheimgefallen und ist in der Gegenwart kaum noch bekannt, sie besitzt nur noch historisches Interesse. Trotzdem verdienen die Versuche Baldini's der Vergessenheit entrissen zu werden, nicht nur weil Baldini der erste Forscher war, der eine biologische Untersuchungsmethode anwandte, sondern weil in der Tat die Eidechse eigentümliche, heilkräftige Substanzen enthält, die Baldini nur vermutete, die Neuzeit aber auf chemischem Wege aus der Eidechse extrahieren konnte.

So isolierten z. B. in jüngster Zeit John J. Abel und David J. Macht<sup>1)</sup> aus dem von Kröten (*Bufo aqua*) abgesonderten Sekret einen Stoff, den sie „Bufagin“ nannten.

Diese Substanz besitzt, in wässriger Lösung in den Bindehautsack gebracht, gefäßverengende Eigenschaften und ist ein Herzstimulans ähnlich wie die Digitalis.

Aus dem Hautdrüsensekret der *Bufo vulgaris* sind bisher noch zwei Substanzen, nämlich das „Bufotalin“ und „Bufonin“ dargestellt worden.

Die Firma C. H. Boehringer in Nieder-Ingelsheim konnte noch eine andere physiologisch wirksame Substanz aus der Krötenhaut isolieren von der Formel  $C_{19}H_{26}O_4$ <sup>2)</sup>, über deren therapeutische Wirkung bisher nichts Näheres bekannt geworden ist.

In jüngster Zeit nun hat wiederum Josef Lindenmeyer<sup>3)</sup>, ohne Kenntnis von der früheren Eidechsenkur zu haben, das Blutserum von Eidechsen zur Behandlung Krebskranker empfohlen auf Grund folgender, theoretischer Erwägungen:

Nach Lindenmeyer stellt die Krebszelle eine Rückkehr zu den Gewebszellen einer tierischen Zwischenurform in der entwicklungsgeschichtlichen Schöpfungsperiode des Menschen dar.

Die Zellen der Eidechsen, Tritonen, Batrachier usw. besitzen ein außerordentliches Reproduktionsvermögen\*). Injektionen von Blutserum dieser Tiere in die Umgebung des Tumors würden sich, nach Lindenmeyer, empfehlen, um die gesunden Zellen zu kräftigen.

Es muß sich, nach der Ansicht von Lindenmeyer, bei den Eidechsen um ein „enzymartiges Ferment“ handeln, dessen wirksames Prinzip noch nicht bekannt ist.

Da die Eidechsen sehr alt werden, müßte also auch das Serum dieser Tiere lebensverlängernd einwirken.

Diese, durch keine Untersuchungen gestützte Hypothese Linden-

<sup>1)</sup> Journ. of Americ. med. Assoc. 27. Mai 1911, p. 1531.

<sup>2)</sup> Cfr. Therapeutische Monatshefte 1912, S. 667.

<sup>3)</sup> Allg. med. Centr.-Zeitung 1912, Nr. 47.

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 31 ff.



meyer's beruht nur auf theoretischen Erwägungen und müßte erst, falls sie Beachtung verdienen will, durch experimentelle Versuche auf ihre Richtigkeit geprüft werden.

Wir haben schon vielfach Gelegenheit gehabt darauf hinzuweisen, daß in früheren Jahrhunderten auch die Exkremente von Tier und Mensch vielfach zu Heilzwecken, besonders auch gegen Krebs, benutzt worden sind.

Die im Mittelalter zur Heilung aller möglichen Gebrechen sehr beliebte

### Dreckapotheke

war auch schon bei den alten Römern im Gebrauch unter der Bezeichnung „Scatophagie“.

Vom Kaiser Commodus berichtet Lampride<sup>1)</sup>: „Dicitur saepe pretiosissimis cibus humana stercora miscuisse, nec abstinuisse gustu, aliis, ut putabat, irrisis.“

Menschendreck und ein aus diesem hergestelltes Oel waren im Mittelalter offizinelle Präparate\*) und wurden vielfach gegen Krebs und Hautkrankheiten angewendet, um Narben weiß zu machen.

Wir haben schon auf die Krebsbehandlung des Gilbertus Anglicus hingewiesen (cfr. S. 31), der Stercus humanum und columbinum als vorzügliche Krebsheilmittel rühmt. Auch die im Mittelalter viel angewendete, unter der Bezeichnung „Unguentum viride cyrurgicum“ bekannte Salbe (cfr. S. 104), die auch gegen den Krebs Verwendung fand, enthielt zum Teil „Stercus humanum et columbinum.“

Stercus und Oleum humanum waren bis in das erste Drittel des 19. Jahrhunderts hinein nicht nur beliebte Volksmittel gegen den Krebs, sondern wurden auch vielfach von Aerzten, wie z. B. von J. Allen<sup>2)</sup>, Martin Schumacher<sup>3)</sup>, Schurig<sup>4)</sup> u. a. als Krebsheilmittel verwendet.

Selbst J. C. A. Récamier<sup>5)</sup> berichtet über derartige Kuren, die noch zu seiner Zeit üblich waren\*\*).

Gegenwärtig wird wohl von dieser Kurart bei Krebs kein Gebrauch mehr gemacht, vom biologischen Standpunkte bemerkenswert ist aber die Tatsache, die in neuerer Zeit Alfred Fürstenheim<sup>6)</sup> mitgeteilt hat, daß durch Injektionen von Menschenkotrextrakt spezifisch präzipitierende Sera erzeugt werden können.

<sup>1)</sup> Hist. Aug. Comodi, Lib. XI.

\*) In dem Werke von Pierre de la Poterie (Poterius — ein Paracelsist) d'Angers: Pharmacopaea spagirica nova et inaudita. Bologna 1635 — erste Ausgabe in Cöln 1624 erschienen — als „Eau und huile stercorale“ bezeichnet. Cfr. auch: Wundtartznei und der Chirurgie Handwirkung. . . Fürnemlich der vil berühmten ärzte Joannes Charetani, Lafranci, Laurentii Friesen u. a. Frankfurt a. M. 1534 — ein seinerzeit viel gebrauchtes Compendium, in welchem Geisdreck mit Honig und Gänsedreck in Butter als vorzügliche Krebsheilmittel empfohlen werden.

<sup>2)</sup> Cfr. Bd. I, S. 73.

<sup>3)</sup> l. c. S. 12.

<sup>4)</sup> De merdae (Kot) usu medico. Dresden 1725.

<sup>5)</sup> l. c. S. 103 (Beob. 48, p. 251).

\*\*\*) Cfr. auch Bourke: Compilation of notes and memoranda bearing upon the use of human ordure and human urine usw. Washington 1888 und: Scatologies rits of all nations. Washington 1891.

<sup>6)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1908, Nr. 2.



## Die Bluttherapie bei der Krebserkrankung.

Zu denjenigen organischen Substanzen, welche seit den ältesten Zeiten gegen viele innere Erkrankungen, und auch gegen den Krebs, als Heilmittel Verwendung fanden, gehört das **Blut**.

Der Ausspruch des Mephistopheles: „Blut ist ein ganz besonderer Saft“, hat auch, wie wir sehen werden, für die Krebsbehandlung eine große Bedeutung erlangt.

Bereits die alten Aerzte schrieben dem Blute eine ganz besondere Heilkraft zu, und schon Plinius<sup>1)</sup> wollte beobachtet haben, daß das Blut verschiedener Tiere verschieden auf den Menschen einwirkt.

Man trank zu seiner Zeit Stierblut, um Kraft zu bekommen, Gemenblut, um schwindelfrei zu werden. Man war eben der Ansicht, daß durch Einverleibung des Blutes auch gewisse Eigenschaften des Blutspenders übertragen werden.

Auch gegen den Krebs glaubte man in dem Gänseblut ein vorzügliches Mittel zu besitzen, welches besonders schmerzstillend wirken sollte, und schon Hippocrates verordnete, wie wir bereits an einer früheren Stelle ausgeführt haben\*), gegen Krebs das Trinken von Gänseblut.

Nicht nur Tierblut, sondern auch Menschenblut fand bei vielen inneren Erkrankungen und auch bei der Krebserkrankung Verwendung.

Eine ganz besondere Heilwirkung wurde z. B. dem **Menstrualblute** zugeschrieben.

Schon von jeher hielt man dieses Blut für sehr giftig, eine Eigenschaft, die, nach Trusen<sup>2)</sup>, auch schon in der biblischen Zeit bekannt gewesen sein soll.

Die Heilkraft dieses Blutes bei Krebserkrankung wird zuerst von Hippocrates<sup>3)</sup> erwähnt, der Menstrualblut in Form einer Suppe innerlich gegen Krebsgeschwülste verabreichte und Mammacarcinome durch diese Behandlung geheilt haben wollte.

Zur Beseitigung von Warzen ist das Menstrualblut auch in der Neuzeit noch, besonders in Steiermark, ein beliebtes Volksmittel\*\*).

Eine ebenso große Bedeutung wie das Menstrualblut hatte in früheren Zeiten auch die **Placenta** für die Behandlung gewisser Erkrankungen.

Bereits Hippocrates hielt den Genuß von Placenta für ein gutes Mittel, um sterile Frauen konzeptionsfähig zu machen\*\*\*).

Bei vielen Volksstämmen, wie z. B. bei den Jakuten in Si-

<sup>1)</sup> Hist. natural. Vol. II, Lib. XI, cap. 38 (cfr. auch Organ- und Bluttherapie von Hugo Magnus, l. c. S. 185).

\*) Cfr. Bd. I, S. 13.

<sup>2)</sup> Darstellung der biblischen Krankheiten. Posen 1843, S. 5.

<sup>3)</sup> De morbis mulierum. Lib. II, cap. 21 (eine zu Unrecht dem Hippocrates zugeschriebene Schrift, die höchstwahrscheinlich von einem vor Aristoteles lebenden Arzte verfaßt worden ist).

\*\*) Cfr. Fossel: Volksmedizin und medizinischer Aberglauben in Steiermark. 2. Aufl. Graz 1886, S. 134.

\*\*) Cfr. über die Geschichte der Placentaranwendung: Bouchacourt (L'Obstétrique, 15. März und 15. Mai 1902).

birien, bestand die Sitte, daß der Vater des neugeborenen Kindes die Placenta gebraten verzehrte\*).

Die Chinesen verwenden auch heute noch die Placenta in getrocknetem Zustande als Mittel gegen Bleichsucht.

Uebrigens soll es, nach den Beobachtungen von Reverdin<sup>1)</sup>, auch heute noch, selbst bei hochzivilisierten Rassen, einzelne Placentophagen geben, wie er selbst bei einer jungen Patientin zu beobachten Gelegenheit hatte.

Die Placenta hat nun auch in der Neuzeit für die Krebsbehandlung einige Bedeutung erlangt.

E. Bumm und W. Liepmann<sup>2)</sup> fanden in der Placenta, und zwar in dem Placentarsaft, ein in seiner Wirkung dem Pankreatin\*\*) ähnliches Ferment\*\*\*), dessen Einverleibung in den tierischen Organismus schwere, toxische Erscheinungen hervorrief.

Edmund Falk<sup>3)</sup> versuchte auf Grund dieser Untersuchungen die Placenta auch bei Carcinomen in Anwendung zu ziehen. Um nun die toxischen Eigenschaften des Placentarsaftes auszuschalten, injizierte er Placentar- und Nabelschnurblut bei zwei Fällen von inoperablen Uteruscarcinomen.

Es traten wohl Erfolge ein, die aber nur vorübergehender Natur waren; denn nach einigen Tagen fand ein um so stärkeres Wachstum der Geschwulst statt.

Die Einspritzungen mit Placentarblut sind also eher schädlich als nützlich gewesen.

Falk bestreitet auch, daß das Placentarserum wie ein Ferment wirkt, da Placentarserum die Spaltung von Seidenfibrinogen durch Pankreatin nicht verändert.

Auch Zangemeister<sup>4)</sup> schließt sich dieser Ansicht an, da das Placentarferment im mütterlichen Blute kreist, nicht aber im kindlichen.

Trotz dieser therapeutischen Mißerfolge ist das Placentarserum in jüngster Zeit doch Gegenstand eifriger Untersuchungen gewesen, und zwar in bezug auf seine Krebszellen zerstörende Eigenschaft.

Wir werden noch späterhin Gelegenheit haben, auf die Serumbehandlung des Krebses ausführlicher zurückzukommen. An dieser Stelle wollen wir jedoch schon die Untersuchungen über die carcinolytische Wirkung des Placentarserums anführen.

Nach den eingehenden Forschungen von Ernst Freund und Gisa Kaminer<sup>5)</sup> zerstört normales Serum Krebszellen, das Serum Krebskranker aber nicht.

Normalserum kann, nach den Untersuchungen von R. Kraus

\*) Cfr. auch G. Wedelius: *Amoenitates materiae medicae*. Jenae 1704.

<sup>1)</sup> Journ. de la Santé 1904, p. 914.

<sup>2)</sup> Arch. f. Gynäkologie, Bd. 77, 1906, S. 37; Zeitschrift f. Geb. u. Gynäkologie, Bd. 61, 1908, S. 417.

\*\*) Wir kommen auf die Fermentbehandlung noch späterhin zurück.

\*\*\* Cfr. auch P. Bergell und W. Liepmann: Münchener med. Wochenschrift 1905, Nr. 46.

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1908, Nr. 30.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1908, S. 2020.

<sup>5)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1910, Nr. 34; II. Internationale Krebskonferenz. Paris 1910, S. 630.

und E. v. Graff<sup>1)</sup>, bis zu 85 % Krebszellen zerstören, das Serum des Nabelschnurblutes aber höchstens 10 %!

Das Serum Schwangerer ist imstande, in den ersten Monaten der Schwangerschaft Krebszellen wie normales Serum zu zerstören. Mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft nimmt aber die zerstörende Kraft des Serums ab.

Das Serum der Säuglinge verhält sich in bezug auf die krebszerstörende Eigenschaft schwankend.

Das Serum von Kaninchen und Meerschweinchen hat eine Krebszellen zerstörende Kraft, das von Ratten und Ziegen aber nicht.

Aus allen diesen Untersuchungen geht zur Genüge hervor, daß das Placentarserum nur eine geringe, zerstörende Kraft auf Krebszellen ausübt, und daß es deshalb für therapeutische Zwecke bei der Krebserkrankung nicht zu verwenden ist.

Wie wir gesehen haben (cfr. S. 71 ff.), hatte man schon seit den ältesten Zeiten die Methode ausgeübt, auf dem Wege der **Transfusion artfremdes Blut** dem Organismus einzuverleiben, teils um den alternenden Organismus zu verjüngen (Cura Medeana), teils zur Heilung verschiedener Erkrankungen, wie z. B. des Aussatzes.

Zur Behandlung des Krebses wurde diese Methode erst in der Neuzeit herangezogen, und zwar zuerst von Augagneur<sup>2)</sup>, der in Krebsgeschwülste ein artfremdes Serum — Normalserum des Esels — injizierte, welches eine Leukozytose und Entzündung in der Geschwulst hervorrief.

Die Versuche wurden dann späterhin von A. Bier<sup>3)</sup> wieder aufgenommen, der zuerst bei einem Kinde mit Sarkomatose der Baueingeweide, teils in die Venen, teils subkutan, Lammblut einspritzte und eine Verkleinerung der Geschwulst durch Entzündung und Fieber beobachtete.

Späterhin verwendete Bier zu Heilzwecken bei Krebserkrankung Schweineblut, welches kräftiger auf die Geschwulst einwirkt.

Etwa 10—20 ccm Schweineblut werden aseptisch aufgefangen, faserstofffrei gemacht und subkutan in die Umgebung der Geschwulst injiziert. Es entsteht eine lokale Entzündung mit leichten Fiebererscheinungen, die jedoch bereits nach 3 Tagen wieder verschwinden. Das Individuum wird hämolytisch, und die hämolytische Wirkung steigert sich bei wiederholten Injektionen durch Auftreten einer stärkeren Reaktion, Entzündung und Fieber, so daß bei späteren Injektionen kleinere Blutmengen schon dieselben Reaktionserscheinungen hervorrufen wie größere Dosen bei der ersten Injektion. Das artfremde Blut hat, da es defibriert ist, keine Leukozyten. Diese werden von dem Empfänger produziert.

Die klinische Wirkung einer Einspritzung von 10 ccm Schweineblut in die Umgebung des Tumors äußert sich hauptsächlich in dem Aufhören der Jauchung, während die Schmerzen durch die eintretende Entzündung nicht gelindert werden, im Gegen-

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1911, Nr. 6.

<sup>2)</sup> La Médecine moderne 1896, p. 255; Congrès de Soc. de Dermatol. Paris, 11. April 1896 (Injection de Sérum d'âne à des cancreux et des syphilitiques).

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1901, Nr. 15 und: Deutsche med. Wochenschrift 1907, Nr. 29.



satz zu den Anschauungen der älteren Aerzte, welche behaupteten, daß durch die Entzündung die Schmerzen verschwinden<sup>\*)</sup>).

Auf normale Gewebe hat das artfremde Blut, nach Bier, keinen auflösenden Einfluß, wohl aber auf das Carcinom.

Die Wirkung dieser Blutbehandlung besteht, nach Bier, darin, daß die Geschwulstmassen entweder nekrotisch oder durch die entzündliche Infiltration erdrückt werden.

Eine Heilung ist mit dieser Behandlungsmethode in keinem Falle erzielt worden, wohl aber vielfach Besserungen.

Für die Praxis ist jedoch diese Methode, nach der Ansicht von Bier, noch nicht verwertbar, da die Technik noch nicht genügend erprobt ist, und die Gefahren einer derartigen Behandlung nicht unbedeutende sind.

Zur Vermeidung der gefährlichen Nebenerscheinungen empfahl deshalb Kelling<sup>1)</sup> die Blutarten zu spezialisieren und nur solche Tierblutarten zu verwenden, auf welche der Körper des Geschwulstkranken schon an und für sich reagiert.

In erster Reihe hält Kelling diese Blutbehandlung für zweckmäßig zur Immunisierung geeigneter Fälle nach der Operation, um Rezidive zu verhüten.

Bier bezweckte durch die Bluteinspritzung zunächst eine künstliche Entzündung hervorzurufen, welche einen heilenden Einfluß auf Krebsgeschwülste ausübt.

Späterhin erkannte jedoch Bier, daß das injizierte Blut die Geschwulstzellen direkt auflöst, und daß auch Menschenblut imstande ist eine derartige Wirkung auf die Krebszellen auszuüben.

Die Untersuchungen Bier's wurden nun von Anton Sticker<sup>2)</sup> weiter fortgesetzt, der an Geschwulsttieren eine große Reihe von Blutarten (Hammel, Rind, Schwein, Katze usw.) in bezug auf ihren therapeutischen Wert prüfte, aber immer konnten nur vorübergehende Erfolge erzielt werden, ein Dauererfolg blieb aus.

Am wirksamsten zeigte sich von allen geprüften Blutarten noch das Schweine- und Hundeblut.

Sticker versuchte deshalb, wie wir schon früher erwähnt haben (cfr. S. 80 ff.), die Bluteinspritzungen mit einer Atoxylbehandlung zu kombinieren, da er der Ansicht war, daß die ungünstigen Nachwirkungen durch Kombination dieser beiden Behandlungsarten sich gegenseitig aufheben.

Auf experimentellem Wege hatten auch Geo W. Crile und S. P. Beebe<sup>3)</sup> die Einwirkung der Bluttransfusion auf die Geschwulst zu erforschen sich bemüht, wichen aber in der Art der Ausführung ihrer Experimente von der Bier's und Sticker's ab.

Es wurden 10 Hunden mit eingepflem Lymphosarkom 300 bis 1500 ccm Blut von Hunden intravenös injiziert, die sich der Impfung gegenüber immun zeigten. Den Geschwulsthunden

<sup>\*)</sup> Cfr. Bier: Hyperämie als Heilmittel. Leipzig 1907, 5. Aufl., S. 120, 134 ff.

<sup>1)</sup> 79. Naturforscherversammlung. Dresden, Sept. 1907.

<sup>2)</sup> Anton Sticker und Peter Bergell: Deutsche med. Wochenschrift, 1907, Nr. 38.

A. Sticker: Berliner klin. Wochenschrift 1908, Nr. 30.

<sup>3)</sup> Journ. med. Research 1908, Vol. 18, Nr. 3.

wurden vor der Behandlung erst einige Hundert ccm Blut entzogen.

Durch diese Behandlungsart wurden 7 Hunde geheilt, 2 gebessert, 1 Hund verendete.

Trotzdem hielt man diese Methode noch nicht für reif zur Behandlung menschlicher Carcinome.

In jüngster Zeit versuchte nun A. Krokiewicz<sup>1)</sup> bei krebserkrankten Menschen durch Einspritzung des eigenen Blutes (Autohämatotherapie) einen Einfluß auf die Geschwulst auszuüben, indem er geringe Mengen, etwa 6 ccm, subkutan injizierte.

Es sollen durch diese Behandlung die Beschwerden bedeutend nachgelassen, Schmerzen, Erbrechen aufgehört haben, das Allgemeinbefinden soll besser geworden und die Schlaflosigkeit beseitigt worden sein.

Krokiewicz empfiehlt die „Autohämatotherapie“ deshalb besonders nach Operationen; denn die Rekonvaleszenz würde bedeutend gefördert und Kachexie bliebe bei dieser Behandlungsweise aus.

Die Bluttherapie hat trotz aller dieser Versuche bisher keine allgemeine Verbreitung bei der Krebsbehandlung gefunden, besonders wegen der Gefahren, die dieser Methode anhaften.

Reuben, Ottenberg und David J. Kaliski<sup>2)</sup> führen die Gefahren der Bluttherapie auf die Hämolyse bzw. auf die Agglutination zurück. Es muß deshalb die größte Vorsicht bei der Auswahl von Blutspendern mit Rücksicht auf diese Vorgänge ausgeübt werden, und jede Blutart muß erst vorher auf diese Eigenschaften geprüft werden\*).

---

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 35.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 46.

\*) Einzelheiten über die Art dieser Untersuchungen findet man an der angeführten Stelle.

# Organo- und opotherapeutische Behandlung des Krebses.

## Organotherapeutische Behandlung.

Kurzer Rückblick auf die Geschichte der Organotherapie. Homöo-Isopathie und Organotherapie.

Unterschied der neuzeitlichen Organotherapie von der älteren Methode.

**Lebertran** als organotherapeutisches Mittel bei Krebserkrankung. Anhänger und Gegner dieser Behandlungsmethode.

**Lymphdrüsenextrakt.** Innerliche und subkutane Einverleibung. Heilerfolge.

**Thymussubstanz** bei Krebserkrankung. Foulerton's Vitaltheorie. Einfluß der Thymusdrüse auf die Krebsentwicklung. Behandlung mit Serum vorbehandelter Pferde. Günstige Erfolge. Nachprüfung. Negative Ergebnisse.

### Schilddrüsenpräparate: Geschichtlicher Rückblick.

Beziehungen des Myxödems zum Krebs.

Cholestearinausscheidung und Gallensteinerkrankung. Webb's Theorie und Behandlungsmethode.

Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge durch Schilddrüsenpräparate.

Atrophie der Schilddrüse und Krebsentstehung. Tyrochrom-tabletten.

**Adrenalin:** Kombination mit anderen Behandlungsmethoden. Adrenalin als Krebsheilmittel. Aeußerliche Anwendung. Günstige Berichte. Experimentelle Untersuchungen an Rattensarkomen. Heilerfolge.

Gefahren der Adrenalinbehandlung beim Menschen. Subkutane Einverleibung.

Kasuistische Berichte.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der verschiedenen Nebennierenpräparate.

Therapeutische Wirkung. Histologische Befunde. Nekrotisierende Wirkung.

## Opothérapie.

Definition. Ueberschuß von Säften und Krebsentwicklung.

**Extirpation der Schilddrüse** als Heilmittel.

Kasuistische Mitteilungen. Mißerfolge.

**Kastration** bei inoperablen Mammacarcinomen.

Keimdrüsen und Epithelwucherung. Wirkung der Kastration auf Krebszellen. Kastration in Verbindung mit Schilddrüsenbehandlung. Beatson's Heilerfolge. Prioritätsansprüche.

Verbreitung der Beatson'schen Behandlungsmethode in **England**. Günstige Berichte. Kritische Würdigung.

Palliativer Nutzen. Statistik.

Anhänger der Kastrationsmethode in **Frankreich**. Günstige Berichte. Einfluß der Kastration bei Uterusmyomen auf ein Mammacarcinom. Skeptische Beurteilung.

Geringe Beachtung in **Deutschland**. Einführung der Kastration durch Michels. Die Kastration als Ergänzungsoperation bei operierten Mammacarcinomen.

Experimentelle Untersuchungen an Mäusecarcinomen.

Mißerfolge. Erkrankung von kastrierten Pferden an Carcinom.



## Organotherapeutische Behandlung der Krebserkrankung.

Die Behandlung vieler Krankheiten mit Organsäften, eine Behandlungsart, welche in neuerer Zeit eine so große Bedeutung erlangt hat, ist eine uralte Methode.

Bereits die alten Aegypter, Griechen und Römer waren der Meinung, daß Organerkrankungen beim Menschen durch den Genuß der analogen, gesunden Tierorgane zur Heilung gebracht werden könnten.

Es wurden z. B. Tierleber gegen Leberkrankheiten, Fuchslungen gegen Lungenkrankheiten usw. verordnet\*).

Wir haben bereits bei Besprechung der Theorie der Krebsentstehung auf die Heilmethode des Paracelsus<sup>1)</sup> hingewiesen, der dieselben Grundsätze auch bei der Behandlung der Krebskrankheit befolgte.

Auch die Verwendung von Flußkrebsen bei Krebskranken (cfr. S. 9) beruht auf demselben Gedankengange.

Diese Art von Organotherapie bildete auch späterhin die Grundlage für Hahnemann's homöopathisches System, und für die Isopathie, als deren Hauptvertreter J. F. Hermann<sup>2)</sup> angesehen werden muß, der gegen Uteruscarcinom den Gebrauch des Uterus von Füchsen empfahl.

Die moderne Organsafttherapie unterscheidet sich jedoch wesentlich von dieser alten, empirischen Methode; denn bei der neuzeitlichen Behandlungsmethode handelt es sich um ein Substitutionsverfahren, d. h. um den Ersatz von wichtigen Bestandteilen, welche dem Organismus durch das Nichtfunktionieren eines Organs verloren gegangen sind.

Empirisch glaubte man zunächst in dem **Lebertran** eine solche Substanz gefunden zu haben, welche imstande sei, die Säfte des Krebskranken, der infolge Fehlens gewisser, lebenswichtiger Stoffe, die man nicht näher kannte, der Kachexie anheimfällt, zu verbessern.

Ein besonderer Anhänger der Lebertranbehandlung bei der Krebserkrankung war um die Mitte des 19. Jahrhunderts Kalt<sup>3)</sup>, der den Lebertran direkt für ein spezifisches Krebsheilmittel hielt und der oft Cancroide nach einer Behandlung mit Lebertran in großen Dosen, steigend und fallend, hat zur Heilung kommen sehen.

Auch Thomas Weeden Cooke<sup>4)</sup> empfahl den Lebertran auf das angelegentlichste als Krebsheilmittel.

\*) Cfr. auch über die Geschichte der Organotherapie:

J. George Adami: The doctrine of the internal secretory activity of glands in relation to the pathological anatomy of sundry morbid conditions (Montreal med. Journ., Mai 1897).

Gilbert Ballet: L'opothérapie dans la vieille pharmacopée (La Médecine moderne 1897, Nr. 103).

Hugo Magnus: l. c. S. 185.

Scheube: Die Geschichte der Medizin bei den ostasiatischen Völkern (Puschmann's Handbuch der Geschichte der Medizin. Jena 1902, S. 21) u. a.

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. I, S. 52.

<sup>2)</sup> Die wahre Isopathik oder über die Anwendung gesunder, tierischer Organe als Heilmittel bei gleichnamigen Krankheiten des Menschen, 1857.

<sup>3)</sup> Rheinische Monatsschrift 1848, II, 9.

<sup>4)</sup> On cancer its allies and counterfeits. London 1865 (226 S. mit vielen Abbildungen!) und: Relations of cancer and phthisis (Med. Times and Gaz. 18. Mai 1867).

Selbst zu Velpeau's Zeiten war der Lebertran noch ein sehr beliebtes Mittel bei der Behandlung Krebskranker.

Aber schon John Hughes Bennett<sup>1)</sup>, der alle Fette und Fettbildner bei der Krebsbehandlung für schädlich hielt, bestritt die spezifische Heilkraft des Lebertrans bei der Krebserkrankung, verwirft denselben aber nicht vollständig, da diese Substanz wohl geeignet wäre, die Ernährung zu heben, eine Ansicht, die auch Velpeau<sup>2)</sup> teilte.

Die erste wissenschaftliche Organotherapie bei der Krebserkrankung stammt von Herbert Snow<sup>3)</sup>, der auf Grund der Hypothese, daß die **Lymphdrüsen**, so lange sie aktiv sind, durch innere Sekretion instande seien das Krebsgift zu vernichten, frische Lymphdrüsensubstanz in Dosen von 0,3 g innerlich (3—4 mal täglich 1—3 Dosen) verabreichte. Die Erfolge sollen nach den Beobachtungen dieses sehr erfahrenen Chirurgen durchaus ermutigend gewesen sein.

Noch größeren Erfolg versprach sich Snow von der subkutanen Injektion frischer Lymphdrüsensubstanz, die er aber praktisch nicht ausführte.

In jüngster Zeit hat man auch, wie wir schon ausgeführt haben (cfr. S. 431), durch innerliche Verabreichung von frischer Rindermilz eine günstige Beeinflussung von Krebsgeschwülsten beobachtet.

Bei der Behandlung mit Lymphdrüsenextrakt handelt es sich mehr um eine antitoxische Heilmethode, die nach modernen Begriffen eigentlich nicht zu den organotherapeutischen Methoden gezählt werden dürfte, auch Alexander, G. R. Foulerton's<sup>4)</sup> Behandlungsmethode mit **Thymussubstanz** beruht auf denselben Voraussetzungen, entspricht aber doch schon mehr den Ansprüchen, die man an eine Organsafttherapie zu stellen berechtigt ist.

Wir haben schon an einer früheren Stelle\*) Foulerton's Vitaltheorie besprochen und hervorgehoben, daß Foulerton der Ansicht war, daß die Krebserkrankung im Kindesalter deshalb so selten vorkomme, weil in dem Serum des Kindes ein Antiepithelkörper vorhanden sei, durch welchen eine Inaktivität des Epithels herbeigeführt würde.

Foulerton glaubte nun, daß die Thymusdrüse mit der Erzeugung dieses Antikörpers in Beziehungen zu bringen sei, da diese Drüse im Kindesalter aktiv tätig sei, bei Eintritt der Pubertät aber atrophiere.

Auf Grund dieser Theorie versuchte Foulerton den Krebs mit frischem Kalbsthymus von jungen Tieren zu behandeln, indem er entweder eine Thymusemulsion (in Glycerin und Wasser,

<sup>1)</sup> On cancerous and canceroid growths. Edinburgh 1849, p. 201.

<sup>2)</sup> l. c. S. 42.

<sup>3)</sup> Med. Press and Circul. 9. Nov. 1898.

<sup>4)</sup> The causation of Carcinoma and Sarcoma (The Practitioner, 7. August 1902) und: The treatment of carcinoma with subcutaneous injection of fresh extract of thymus and thyroid glands (Arch. of the Middlesex Hosp. 1904, Vol. II — Second Report from the Cancer Research Laboratory).

\*) Cfr. Bd. I, S. 535.

Maximaldosis 0,4 g!) in den Tumor einspritzte, oder erst ein Pferd mit Thymusinjektionen vorbehandelte und dann dessen Serum zu Einspritzungen verwendete.

Die Erfolge dieser Behandlungsmethode sollen, nach Foulerton, durchaus befriedigend gewesen sein, der Tumor soll kleiner geworden sein und die Beschwerden sollen sich gebessert haben.

Allein, A. Pinkuß<sup>1)</sup>, welcher die Methode Foulerton's einer Nachprüfung unterzog, konnte diese günstigen Erfolge durchaus nicht bestätigen. Es wurde nur eine teilweise Nekrose der Geschwulst beobachtet.

Eine weit größere Bedeutung als die Behandlung mit Thymussubstanz hat für die Organotherapie die Anwendung von **Schilddrüsenpräparaten** bei gewissen Erkrankungen erlangt.

Wir erinnern nur an die zuerst von Vassale<sup>2)</sup> im Jahre 1891 veröffentlichten Mitteilungen über die Beseitigung der Folgeerscheinungen nach Kropfexstirpation durch Einverleibung von Schilddrüsen-substanz in den entkropften Organismus und an die fast spezifische Wirkung der Schilddrüsenbehandlung bei Myxödem<sup>\*)</sup>.

Auch in der Krebspathologie spielt das Myxödem, wie wir schon früher hervorgehoben haben\*\*), insofern eine Rolle, als nach der Theorie von J. H. Webb<sup>3)</sup>, Myxödem und Krebs als verwandte Erkrankungen aufgefaßt werden müßten.

Die Bösartigkeit beider Krankheiten beruht, nach Webb, darauf, daß die lebende Zelle das normalerweise in Lösung befindliche Cholestearin auskristallisieren lasse.

Ein großer Prozentsatz der Krebskranken, nach Webb angeblich 87%, leidet an Gallensteinen und die Cholestearinreizung bildet die Ursache der Krebserkrankung.

Auf Grund dieser Theorie behandelte Webb Krebskranke mit subkutanen Injektionen von grüner Seife, gemischt mit etwas Cholestearin (cfr. auch S. 172 und 412), unter gleichzeitiger Darreichung von Schilddrüsen-substanz.

Mit dieser Behandlungsmethode will Webb günstige Erfolge erzielt haben.

Ebenso berichteten auch G. T. Beatson<sup>4)</sup> und H. A. Beaver<sup>5)</sup> über die günstige Wirkung der Schilddrüsenbehandlung bei Krebserkrankung.

Bei einem inoperablen Uteruscarcinom hatte Beaver zuerst täglich 35 ccm Schilddrüsenextrakt angewendet und stieg allmählich bis auf 1 1/2 g!

Nach achtmonatlicher Behandlung soll das Carcinom zur Heilung gebracht worden sein.

Auch Groyer<sup>6)</sup> beobachtete bei dieser Behandlungsart sehr

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 3.

<sup>2)</sup> Intorno agli effetti dell' iniezione intravenosa di succo di tiroide nei cani operati di estirpazione della tiroide (Rivista sperim. di fren. 1891, Vol. 16, p. 439; Vol. 19, 1893, H. II; Vol. 22, 1896, H. I).

<sup>\*)</sup> Cfr. auch: G. Buschan, Myxödem und verwandte Zustände. Wien 1896.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. Bd. II, S. 281.

<sup>3)</sup> Lancet, 12. Okt. 1901, Vol. II, p. 976.

<sup>4)</sup> Brit. med. Journ. 25. Okt. 1902.

<sup>5)</sup> Ibidem, 1. Febr. 1902.

<sup>6)</sup> Annals of Surgery. April 1908.



günstige Erfolge, und Robert H. Woods<sup>1)</sup> will ein inoperables Larynxcarcinom durch tägliche Gaben von 0,6 g Schilddrüsenextrakt nach 6 Monaten vollständig geheilt haben.

Die Voraussetzung für die Schilddrüsenbehandlung des Krebses bildet die Annahme, daß der Krebskranke, wie Lorand<sup>2)</sup> u. a. behaupten, an einer Atrophie der Schilddrüse leide, und daß demgemäß der in zu geringer Menge abgesonderte Saft durch Einverleibung von Schilddrüsensubstanz ergänzt werden müßte.

Diesing<sup>3)</sup> empfahl zur Behandlung Krebskranker „Tyrochromtabletten“<sup>4)</sup>, die außerordentlich wirksam sein sollen.

G. Kelling<sup>4)</sup> hat mit diesen Tabletten 11 Krebskranke ohne Erfolg behandelt. Eine spezifische Wirkung besitzt dieses Präparat, nach Kelling, nicht, nur eine Besserung des Allgemeinbefindens konnte beobachtet werden.

Bei Lymphdrüsen- und Hautmetastasen will E. Hughes Jones<sup>5)</sup> durch die Behandlung mit Schilddrüsensubstanz ausgezeichnete Erfolge erzielt haben.

Eine andere Organsubstanz, das **Adrenalin**<sup>\*\*)</sup>, welches in der Neuzeit vielfach zu therapeutischen Zwecken verwendet wird, ist auch zur Behandlung der Krebserkrankung in Anwendung gezogen worden.

Wir haben im Laufe dieser Abhandlung schon wiederholt Gelegenheit gehabt, dieses Präparat zu erwähnen, wie z. B. bei Besprechung der Atoxyltherapie (cfr. S. 257), wo das Adrenalin bzw. Suprarenin zur Verstärkung der Arsenwirkung Anwendung fand und bei Erörterung der Desensibilisierungsmethoden, für deren Zweck das Adrenalin ebenfalls sich als geeignet erwies (cfr. S. 406).

Als Heilmittel wurde das Adrenalin bei Krebserkrankung zuerst durch Georges Mahu<sup>6)</sup> eingeführt, der diese Substanz hauptsächlich bei krebsiger Erkrankung der oberen Luftwege anwendete.

Das Adrenalin wurde in 10prozentiger Lösung auf die er-

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 1. Juli 1911, Vol. II, p. 5.

<sup>2)</sup> 14. internationaler med. Kongreß in Madrid 1903.

<sup>3)</sup> Med. Klinik 1911, Nr. 12.

<sup>4)</sup> Aether-Alkoholextrakt der Schilddrüse des Kalbes oder Schafes, in Dosen von 0,025 g, dreimal täglich 2 Tabletten (hergestellt von Laboschin-Berlin).

<sup>5)</sup> Med. Klinik 1912, Nr. 16.

<sup>6)</sup> Brit. med. Journ. 25. Febr. 1911, Vol. I, p. 432.

<sup>\*\*)</sup> In bezug auf die Geschichte und physiologische Wirkung des Adrenalins, deren Erörterung den Rahmen unserer Ausführungen überschreiten würde, verweisen wir u. a. auf:

Dupaigne: Ophothérapie surrénale chez les addisoniens. Thèse de Paris 1896.

Gürber: Ueber die wirksamen Substanzen der Nebenniere (Berliner klin. Wochenschrift 1897, Nr. 33).

A. Velich: Ueber die Veränderungen in der Blutzirkulation nach Einwirkung des Nebennierenextraktes (Allg. Wiener med. Zeitung 1897, Nr. 27).

<sup>6)</sup> La Presse méd. 1903, No. 27 und:

Annales des maladies de l'oreille etc. Mars 1904, p. 256 (Traitement des épithéliomas ulcérés des voies aériennes supérieures par les badigeonnages d'adrénaline).

Mahu hatte, wie er selbst angibt, das Verfahren zuerst von Albert Robin kennen gelernt, der bereits seit dem Jahre 1902 an dem Hôpital de la Pitié Krebsgeschwülste mit Adrenalin behandelte.

kranken Stellen aufgepinselt mit dem Erfolge, daß die Blutungen gestillt und die Schmerzen und Sekretion verringert wurden.

Auch J. Ichard<sup>1)</sup> bestätigte die günstige Wirkung des Adrenalins bei krebsiger Erkrankung der oberen Luftwege.

A. Revello<sup>2)</sup> will sogar ein ulzeriertes Carcinom der Lippe nur durch Bepinselung mit Adrenalinlösung vollständig zur Heilung gebracht haben. Ob diese allerdings von Dauer gewesen ist, darüber ist nichts Näheres bekannt geworden.

Um nun die Wirkung des Adrenalins auf die Krebsgeschwulst genauer zu erforschen, stellte K. Reicher<sup>3)</sup> zunächst experimentelle Untersuchungen mit dem Adrenalin (Takamine) bei Rattensarkomen an.

Es wurden 0,1—0,15 ccm der Adrenalinstantmlösung, in Verbindung mit 0,9 ccm physiologischer Kochsalzlösung, in die Umgebung des Tumors, nicht in den Tumor selbst, injiziert, mit dem Erfolge, daß von 100 geschwulstkranken Ratten 98 geheilt wurden, und daß nur bei zwei Tieren Rezidive auftraten.

Beim Menschen ist diese Methode allerdings nicht ganz gefahrlos wegen der großen Blutdrucksteigerung und der auftretenden Schüttelfröste.

Reicher empfiehlt zur Behandlung menschlicher Carcinome als Injektionslösung 1,0—1,5 ccm der Stammlösung (1:1000) auf 5 ccm physiologische Kochsalzlösung oder  $\frac{1}{2}$  prozentige Novokainlösung.

Nach dieser Methode hat nun Echtermeyer<sup>4)</sup> ein inoperables Zungencarcinom, welches am Zungenrunde lokalisiert war und starke Dyspnoe, Kachexie und Ernährungsstörungen hervorrief, behandelt.

Eine Radikaloperation war nicht mehr möglich, es wurden deshalb nur die geschwollenen Drüsen ausgeräumt, die Tracheotomie gemacht und täglich 1 g Adrenalin, nach Reicher's Vorschrift, in die Zungenwurzel injiziert.

Der Erfolg dieser Behandlung war ein sehr günstiger. Der Tumor wurde kleiner, es konnten feste Speisen genossen werden, die Atmung war bei Verschuß der Kanüle frei, und das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends\*).

A. Pinkuß<sup>5)</sup> jedoch, der in einem Falle von inoperablem Mammacarcinom dasselbe Verfahren anwendete, hatte gar keine Erfolge beobachten können.

In jüngster Zeit hat nun Hermann Engel<sup>6)</sup> an geschwulstkranken Tieren die verschiedenartigen, im Handel vorkommenden Nebennierenpräparate auf ihre Wirksamkeit bei Krebsgeschwülsten untersucht, wobei er zu dem Ergebnis kam, daß

<sup>1)</sup> Traitement des cancers des premières voies respiratoires par l'adrénaline en applications locales. Thèse de Paris 1904.

<sup>2)</sup> La clinica moderna 1905, Vol. XV.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1910, Nr. 29.

<sup>4)</sup> Berliner med. Gesellschaft. 12. Juli 1911 (Berliner klin. Wochenschrift 1911, Nr. 24).

\*) Ueber den weiteren Verlauf der Erkrankung ist nichts Näheres bekannt geworden.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 3.

<sup>6)</sup> Chemotherapeutische Versuche mit Adrenalin und ähnlich konstituierten Stoffen bei tumorkranken Tieren (Zeitschrift f. experim. Pathologie, Bd. XI, 1912, S. 92, mit 47 Literaturangaben!).

das synthetisch dargestellte Suprarenin\*) genau dieselbe Wirkung auf Krebsgewebe entfaltet, wie das genuine Adrenalin (Takamine).

Diese beiden Präparate hat Engel am wirksamsten befunden, und zwar besteht die Wirkung darin, daß neben dem ischämischen Prozeß auch eine Nekrose des Krebsgewebes hervorgerufen wird.

Auch kann das Adrenalin eine primär-toxische Wirkung ausüben.

Ferner verursacht das Adrenalin eine Schädigung der Gefäßwand mit konsekutiver Ernährungsschädigung.

Auf Grund dieser histologischen Befunde befürwortet Engel die Adrenalinbehandlung des Krebses, besonders der inoperablen Carcinome, als eine zweckmäßige Methode.

Die Amino- und die Phenylgruppe des Nebennierenpräparates sind, nach den Untersuchungen von Engel, für die nekrotisierende Wirkung unerlässlich, während dem Brenzkatechinkern nicht dieselbe Bedeutung zukommt.

### Opothérapeutische Behandlung des Krebses.

Bei unseren bisherigen Ausführungen über die organo-therapeutische Behandlung des Krebses handelte es sich stets darum, daß dem Organismus ein spezifischer Organsaft fehlt oder zu wenig produziert wird, welcher dem Krebswachstum ein Hemmnis entgegensetzt. Man suchte deshalb durch Zuführung der anscheinend fehlenden Säfte diese Lücke auszufüllen.

Nun war man aber auch vielfach der Ansicht, daß der Organismus infolge eines Ueberschusses eines spezifischen Saftes von wichtigen, drüsigen Organen mit innerer Sekretion, zur Krebsbildung disponiere, und daß diese vermehrte Sekretion dem Krebswachstum Vorschub leiste.

Man glaubte deshalb durch Entfernung derartiger Drüsen aus dem Organismus heilend auf den Krebs einwirken zu können.

Man könnte diese Methode als „Opothérapie“\*\*) bezeichnen, obwohl diese Bezeichnung allgemein mit der „Organotherapie“ identifiziert wird.

Wir haben schon vorhin darauf hingewiesen, daß Webb, Lorand u. a. der Ansicht waren, daß eine **Atrophie der Schilddrüse** die Krebs-erkrankung und das Krebswachstum begünstige.

Den entgegengesetzten Standpunkt vertrat aber William Stuart-Low<sup>1)</sup>, der niemals Myxödem zusammen mit Carcinom\*\*\*) hat auftreten sehen.

Der Ueberschuß von Mucin in den Geweben bildet, nach William Stuart-Low, eine Art Schutz gegen die Entstehung des Krebses.

\*) Hergestellt von Meister, Lucius und Brüning in Höchst a. M.

\*\*) *ὁ οὖρος*-Pflanzensaft, d. h. Safttherapie. Während Organotherapie nur Behandlung des erkrankten Organs mit Substanzen des betreffenden, gesunden Organs bedeutet, kann man unter Opothérapie die Beseitigung irgendeines schädlichen Saftes einer Drüse mit innerer Sekretion aus dem Organismus verstehen.

<sup>1)</sup> Lancet, 16. Okt. 1909, Vol. II, p. 1138.

\*\*\*) Cfr. Bd. II, S. 281.



Die vermehrte Funktion der Schilddrüse befördert, nach den Beobachtungen dieses Forschers, das Krebswachstum, und deshalb schlug Stuart-Low die totale oder teilweise Exstirpation der Schilddrüse vor.

Bei 5 derartig behandelten Fällen soll der Erfolg ein guter gewesen sein\*).

Allein, die jüngsten Untersuchungen von Korentschewski<sup>1)</sup> haben diese Beobachtungen durchaus nicht bestätigen können, sondern das Gegenteil ergeben, daß nämlich durch Exstirpation der Schilddrüse, ebenso wie nach Entfernung der Milz (cfr. S. 433), das Krebswachstum eher befördert wird.

Die Theorie, daß zur Bildung des Krebses, entweder ein Uebermaß der inneren Sekretion gewisser Drüsen gehört, oder die Insuffizienz einiger anderer Organe mit innerer Sekretion\*\*), war der leitende Gedanke bei dem Vorschlage, den zuerst George Thomas Beatson<sup>2)</sup> (Glasgow) machte und auch ausführte, nämlich durch die **Kastration** inoperable Mammacarcinome zur Heilung zu bringen.

Nach der Ansicht von Beatson ist die Epithelwucherung des Körpers abhängig von dem Zustande der Keimdrüsen.

Epithelwucherung in einer gesunden Brustdrüse führt zur Milchproduktion, in einer kranken Drüse zur Krebsentwicklung.

Die Kastration erzeugt, nach Beatson, eine fettige Degeneration und Untergang der gewucherten Krebszellen.

Zur Unterstützung dieser Behandlungsart verabfolgte Beatson auch noch Schilddrüsenextrakt, in Dosen von 0,2—0,3 g dreimal täglich, welches er als „a powerful lymphatic stimulant“ bezeichnete.

Die besten Erfolge erzielte Beatson bei Frauen, die über 40 Jahre alt waren, welche aber noch menstruierten.

Bei dieser Behandlungsart sollen selbst lokale Rezidive geschwunden sein, Visceral- und Knochenmetastasen werden allerdings nicht beeinflußt. Gegen die Schmerzen wandte Beatson Phenacetin (2—3 g pro die), aber kein Morphinum an (cfr. auch S. 222 ff.).

Beatson hatte Gelegenheit in der chirurgischen Gesellschaft von Edinburgh im Mai 1896 mehrere, derartig behandelte, zum Teil geheilte, zum Teil wesentlich gebesserte, sonst inoperable Mammacarcinome vorzustellen.

Die Priorität dieser Behandlungsmethode wird nun Beatson gegenüber von C. Hamilton Whiteford<sup>3)</sup> bestritten, der Roger Williams<sup>4)</sup> für den Erfinder dieser Methode hält; denn Williams hätte bereits behauptet, „that the ovaries and testicles have control over local proliferations of epithelium“.

Allein, abgesehen davon, daß Beatson bereits im Jahre 1887

\*) Cfr. auch über die Rückbildung von Mammacarcinomen nach Kropfoperation, Bd. II, S. 1142.

<sup>1)</sup> III. Internationaler Krebskongreß. Brüssel, August 1913.

\*\*) Cfr. z. B. Sajous: Internal Secretions. Philadelphia 1903, Vol. I, p. 785.

<sup>2)</sup> Brit. Gyn. Journ. 1887, Vol. 13, p. 23.

Lancet 1896, Vol. II, p. 104, 162.

Brit. med. Journ. 1897, Vol. II, p. 54; 1901, Vol. II, p. 1145.

Lancet 1905, Vol. I, p. 644. (Cfr. auch Bd. II, S. 1143.)

<sup>3)</sup> Brit. med. Journ. 1897, Vol. II, p. 117.

<sup>4)</sup> Ibidem, 12. Juni 1897.

diese Behandlungsmethode vorschlug, hat Roger Williams auch in Schinzinger<sup>1)</sup> schon einen Vorgänger gehabt, der im Jahre 1889\*) bei jugendlichen Personen mit Mammacarcinomen die Kastration vorschlug, um die Mamma zum Schrumpfen zu bringen.

Beatson's Methode fand zunächst in England viele Anhänger.

Frederick Page und W. H. Bishop<sup>2)</sup> wollen durch diese Behandlungsart Rezidive von Mammacarcinomen vollständig zum Schwinden gebracht haben, auch G. Ernest Herman<sup>3)</sup> konnte nur über günstige Erfolge bei inoperablen Mammacarcinomen berichten.

Ebenso überraschende Erfolge erzielte Stanley Boyd<sup>4)</sup> in einem Falle von inoperablem Mammacarcinom, welches bereits zweimal rezidiert war, eine Lähmung des linken Stimmbandes und Kachexie hervorgerufen hatte, mit Beatson's Behandlungsmethode.

Von zwei anderen derartig behandelten Kranken hatte eine Patientin im Laufe von 6 Monaten 21 Pfund an Körpergewicht zugenommen, und die andere war nach 8jähriger Beobachtung noch gesund.

Etwas kritischer verhielt sich der Beatson'schen Behandlungsmethode gegenüber Walter Edmunds<sup>5)</sup>, der bei 3 Mammacarcinomen ebenfalls ein Kleinerwerden und Verschwinden des Tumors beobachtete; aber eine Heilung hatte er nicht erreicht.

Edmunds berichtete 2 Jahre später über einen Fall, den er anfänglich für geheilt halten konnte; denn der Tumor war verschwunden, ebenso wie die Drüsenschwellungen und die Dyspnoe. Diese Besserung hielt 9 Monate lang vor, dann aber trat wieder ein Wachstum der Geschwulst mit Metastasenbildung und Dyspnoe ein und führte zu tödlichem Ende.

Auch E. Percy Paton<sup>6)</sup> machte bei zwei Fällen von Mammacarcinomrezidiven dieselben Erfahrungen, anfangs schienen die Rezidive vollständig geheilt zu sein, aber bereits nach einigen Monaten traten neue Krebswucherungen auf, an denen die Kranken in kurzer Zeit zugrunde gingen.

Nach den Beobachtungen von Paton ist die Beatson'sche Methode keine Heilmethode, sondern nur geeignet, das Leben der Kranken um einige Monate zu verlängern.

An einem etwas größeren, statistischen Material haben Alexis Thomson<sup>7)</sup> und Hugh Lett<sup>8)</sup> den Wert der Beatson'schen Behandlungsmethode zu prüfen versucht.

Thomson stellte aus der englischen Literatur 77 Fälle zusammen, die nach Beatson's Methode behandelt worden waren, von denen nur 18 als wesentlich gebessert beschrieben wurden, in 4 Fällen war allerdings der Erfolg überraschend, aber in keinem Falle konnte eine Dauerheilung beobachtet werden.

<sup>1)</sup> Cfr. Bd. II, S. 1153.

<sup>2)</sup> 18. Chirurgenkongreß. Berlin 1889.

<sup>3)</sup> Lancet, 28. März 1898, Vol. I, p. 1460.

<sup>4)</sup> Ibidem 1898, Vol. I, p. 1612; 16. Jan. 1904.

<sup>5)</sup> Brit. med. Journ. 1897, Vol. II, p. 890; 1899, Vol. I, p. 257.

Clinical Society, London, Febr. 1901 (cfr. auch Bd. II, S. 1153).

<sup>6)</sup> Lancet 1902, Vol. I, p. 888; 1904, Vol. I, p. 1653.

<sup>7)</sup> Brit. med. Journ. 1902. Vol. I, p. 508.

<sup>8)</sup> Ibidem, Vol. II, p. 1538.

<sup>9)</sup> Lancet 1905, Vol. I, p. 227.

Royal med. and Chir. Soc. of London 1905.



Unter den 99 von Lett aus der Literatur zusammengestellten Fällen konnte bei 23,2 % eine deutliche Besserung, in 13,2 % nur eine geringe Besserung festgestellt werden. Nur in einem einzigen Falle soll bei 5jähriger Beobachtung eine Dauerheilung eingetreten sein.

Eine große Zahl englischer Forscher, wie z. B. Pearce, Gould, Bruce u. a. verhielten sich, nach den Angaben von Lett, dieser Behandlungsmethode gegenüber durchaus ablehnend.

In **Frankreich** ist Beatson's Methode zuerst von Henri Reynès<sup>1)</sup> eingeführt worden, der in einem Falle von doppelseitigem Mammacarcinom mit Ulzerationen und Achseldrüenschwellung den Uterus und die Ovarien exstirpierte. Nach 5 Monaten trat eine glatte Heilung des ulzerierten Carcinoms ein. Diese Heilung hielt jedoch nur 3 1/2 Jahre lang an; denn, wie Reynès späterhin berichtete\*), trat nach dieser Zeit ein Rezidiv mit Exitus ein.

Thiéry<sup>2)</sup> hingegen will mit dieser Behandlungsmethode einen Fall von inoperablem Mammacarcinom, dessen Diagnose histologisch sichergestellt war, dauernd geheilt haben.

Ebenso günstige Erfolge haben auch in einzelnen Fällen F. Dumont<sup>3)</sup> und A. Guinard<sup>4)</sup> erzielt. Letzterer hatte bei einer 45jährigen Frau, die an einem Uterusmyom und Mammacarcinom zu gleicher Zeit erkrankt war, wegen des Myoms den Uterus mit den Ovarien exstirpiert.

Der Erfolg dieser Operation war in bezug auf das Mammacarcinom, dessen Diagnose histologisch festgestellt war, ein auffallender.

Der Tumor verkleinerte sich zusehends, die Achseldrüsen schwanden, und nach kurzer Zeit soll das Carcinom vollständig zum Schwinden gebracht worden sein.

Wenig begeistert von dieser Behandlungsmethode waren jedoch Emanuel Lambot<sup>5)</sup> und Henri Roubaud<sup>6)</sup>, der bei einer Gesamtzahl von 51 Fällen 28 mal gar keinen Erfolg beobachtete, in 23 Fällen war zwar der Tumor verschwunden, aber nur bei 3 Kranken konnte Roubaud ein Besserung von längerer Dauer feststellen.

In **Deutschland** fand Beatson's Methode zuerst gar keine Beachtung. Erst durch die Veröffentlichung von Ernst Michels<sup>7)</sup>, der in 3 Fällen von inoperablen Mammacarcinomen bei Frauen, die noch menstruierten, wesentliche Besserungen erzielte, wurde das Interesse für diese Behandlungsmethode erweckt.

Michels hatte sich zwar sehr vorsichtig über den Wert der Beatson'schen Methode ausgesprochen, da man erst eine längere Beobachtungszeit verstreichen lassen müßte, trotzdem wurde diese Behandlungsart auch von einigen deutschen Aerzten nachgeprüft.

<sup>1)</sup> 16. französ. Chirurgenkongreß, Paris 1903. (Ref. in: Sem. méd. 1903, Nr. 43.)

<sup>2)</sup> Französ. Chirurgenkongreß, Paris, Okt. 1907.

<sup>3)</sup> Sem. méd. 1903, p. 350; 1904, p. 342; 1907, p. 490.

<sup>4)</sup> Presse méd. 1904, No. 6.

<sup>5)</sup> Soc. de Chirurgie de Paris, 6. Jan. 1904.

<sup>6)</sup> Contribution à l'étude du traitement des cancers inopérables du sein par la castration utéro-ovarienne ou l'opphorectomie seule. Thèse de Montpellier 1904.

<sup>7)</sup> De la castration ovarienne dans les cancers inopérables du sein. Thèse de Lyon 1904.

<sup>8)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1905, S. 1136.



Fritz Cahen<sup>1)</sup> empfahl die Kastration als Ergänzungsoperation nach Exstirpation operabler Mammacarcinome zur Verhütung von Rezidiven, eine Behandlungsart, die in 7 Fällen sich durchaus bewährte.

Auch Alfred Jäger<sup>2)</sup> befürwortete diese Methode, da die Ovarien eine wesentliche Wirkung auf den blastomatösen Prozeß der Mamma ausüben. Die Kastration wäre deshalb, wie auch schon Beatson betont hatte, nur wirksam, so lange die Frau noch menstruiere.

Ob die Kastration irgendeinen Einfluß auf das Wachstum der Geschwulst ausübe, wurde von Raoul Graf<sup>3)</sup> auch experimentell an Mäusecarcinomen geprüft, jedoch ohne Erfolg. Die Kastration hatte gar keinen Einfluß auf das Wachstum der Geschwulst.

Wir haben auch schon an einer früheren Stelle<sup>\*)</sup> darauf hingewiesen, daß kastrierte Pferde ebenfalls an Carcinom erkranken können, daß die Kastration also eine Krebserkrankung nicht verhindert.

---

<sup>1)</sup> Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 99, 1909, S. 415.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 9, 1910, S. 233.

<sup>3)</sup> Zentralblatt f. allgem. Pathologie, Bd. 20, 1909, Nr. 17.

<sup>\*)</sup> Cfr. Bd. IIIa, S. 522.

## Fermentbehandlung des Krebses.

Kurzer Rückblick auf die Geschichte der Fermentbehandlung. Therapeutische Verwendung der Hefe bei Krebsgeschwüren.

**Magensaft:** Spallanzani's Untersuchungen über die Verdauungssäfte. Wundreinigungsmittel. Empfehlung des Magensaftes als Krebsheilmittel durch Senebier. Versuche Carminati's mit dem Magensaft verschiedener Tierarten. Künstlicher Magensaft. Schwierigkeit der Beschaffung von Magensaft. Ersatz durch Ochsenblut.

Anwendung der Magensaftbehandlung in Frankreich und England.

Neuere Untersuchungen über die Wirkung des Magensaftes auf Krebsgeschwüre. Bedeutung des **Pepsins** für die Wirksamkeit des Magensaftes. Indikationen für die Anwendung des Pepsins. Äußerliche und subkutane Einverleibung.

Anhänger und Gegner dieser Behandlungsmethode.

Gewinnung des natürlichen Pepsins.

Die Salzsäure als wirksames Prinzip der Magensaftbehandlung.

Billroth's histologische Untersuchungen über die Wirkung tierischen Magensaftes auf Krebsgeschwüre.

Labkraut und Papain als Ersatzmittel des Pepsins.

Anwendung der **Milchsäure** zu therapeutischen Zwecken.

Die Milchsäure als Volksmittel. Elektive Wirkung der Milchsäure auf pathologische Gewebe.

Biologische Wirkung der Milchsäure bei Krebsgeschwülsten.

Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge.

**Galle:** Verwendung von Ochsegalle in älteren Zeitepochen als fäulniswidriges Mittel bei Krebsgeschwüren. Aetiologische Beziehungen der Galle zur Krebsentstehung. Ältere Theorien „atra bilis“.

Neuere Cholestearintheorie. Bakteriolytische Eigenschaften der Galle.

Physiologische Beziehungen der Galle zu den tryptischen Fermenten.

Galleninjektion und Nekrose.

Wirksamkeit des **Leberferments** auf Krebsgeschwülste. Wachstums-hemmende Eigenschaften dieses Ferments. Spezifischer Abbau der Krebsgeschwulst. Heilung eines Hundesarkoms durch Injektion von Leberferment.

Theoretische und praktische Bedeutung des **glykolytischen Ferments** für die Behandlung von Krebsgeschwülsten. Kasuistische Mitteilungen.

**Pankreas:** Fermenttheorien. Neuere Untersuchungen über den vermehrten Antitrypsingehalt im Serum Krebskranker. Empfehlung des Pankreas-saftes an Stelle des Pepsins durch Schiff. Gefahren der Pepsinbehandlung.

**Beard's Trypsintheorie:** Bedeutung des Trypsins im Embryonalleben. Krebsentstehung und Trypsintheorie. Mangel an Trypsin als Ursache der Krebsentwicklung. Subkutane Trypsininjektionen als Heilmittel.

Nachprüfung der Beard'schen Behandlungsmethode in England und Amerika. Günstige Heilberichte Morton's. Versuche mit den verschiedenen Pankreasfermenten. Amylopsin als Resorptionsmittel toter Krebszellen. Klinische Wirkung der Trypsineinspritzungen. Statistische Mitteilungen über Heilerfolge.

Bainbridge's Behandlungsmethode. Anwendung und Wirkung der verschiedenen Pankreaspräparate. Gefährlichkeit der Trypsin-

einspritzungen. Trypsinabszesse. Zunahme des Hämoglobingehaltes. Geringe Heilwirkung. Kombination der Trypsinbehandlung mit Diät.

Zanoni's Darstellung eines Pankreaspräparates.

Mißerfolge mit der Trypsinbehandlung. Indikationen für die Beard'sche Behandlungsmethode.

Wirkungsweise des Trypsins auf die Krebszellen. Unterschied in der Wirkung bei innerlicher Verabreichung und bei Einspritzung in die Blutbahn. Trypsin als Stomachikum.

Gegner der Trypsinbehandlung. Gefahren derselben. Abszesse und Resorptionsfieber. Unwirksamkeit des Trypsinfermentes. Bildung eines Antikörpers. Klinische und experimentelle Beobachtungen. Mißerfolge.

Anwendung des **Pankreatins** bei der Krebsbehandlung. Gangrän und Nekrose der Geschwülste. Günstige Erfolge bei äußerlicher Applikation. Entzündliche Reaktion des Tumors. Histologische Untersuchungen.

Beziehungen der **Fermenttheorie** zur Krebsbehandlung.

Unterschied in der Reaktion *in vitro* und *in vivo*. Wirkung der subkutanen Pankreatineinspritzungen. Unterschied in der biologischen Wirkung zwischen Pepsin und Pankreatin.

**Hofbauer's Antifermenttherapie:** Mangel von Fermenten im Bindegewebe. Das Bindegewebe als Regulator bei der Krebsbildung. Einverleibung von Antifermenten in das Bindegewebe. Bedeutung des Lecithins als Aktivator.

Kasuistische Mitteilungen über Heilerfolge mit Antifermenten. Nichtbestätigung von seiten anderer Forscher. Lücken in Hofbauer's Theorie. Vermehrter Antitrypsingehalt im Serum Krebskranker.

**Nuklein** und **Karbenzym** als Heilmittel. Bedeutung der Kohle für die Behandlung des Krebses.

Intensivere Wirkung des Trypsins beim Karbenzym.

Die Behandlung von Krankheiten mit Fermenten gehört zu den ältesten Heilmethoden.

Wir erinnern nur an die Verwendung der **Hefe**, die bereits von Hippocrates<sup>1)</sup>, Pedanius Dioscorides<sup>2)</sup>, Plinius<sup>3)</sup> u. a. zu Heilzwecken empfohlen wurde<sup>4)</sup>.

Auch gegen Krebsgeschwüre ist die Hefe schon von Westring (cfr. S. 203) in Form von Umschlägen mit Erfolg angewendet worden.

Da die alten Aerzte die Hefekulturen nicht kannten, so beurteilten sie die Wirkung der Hefe nur vom empirischen Standpunkte und schrieben ihr eine austrocknende und adstringierende Wirkung zu bei sezernierenden Wunden.

Zu einem ähnlichen Zwecke wurde auch späterhin der

### Magensaft

verwendet, der nicht nur reinigend auf gangränöse Geschwüre einwirkt, sondern infolge seiner gewebssverdauenden Eigenschaften auch zur Heilung von Krebsgeschwüren beitragen sollte.

Angeregt durch die grundlegenden Untersuchungen von Lazzaro Spallanzani<sup>4)</sup> über die Physiologie des Magensaftes, versuchte

<sup>1)</sup> De natura muliebri, cap. 33 (Opera omnia. Ed. Joannes Anton van der Linden. Lugd. Batavor. 1665, Vol. II, p. 384).

<sup>2)</sup> Opera. Ed. C. Sprengel, Lipsiae 1829. Buch V, cap. 131.

<sup>3)</sup> Histor. natur. Uebersetzt von Kùlb. Stuttgart 1840. Buch 22, cap. 82.

<sup>4)</sup> Cfr. Näheres bei Eduard Baeumer: Beiträge zur Geschichte der Hefetherapie (Med. Klinik 1913, No. 16). Heer: Deutsche Medizinalzeitung 1886, Nr. 95; 1888, Nr. 78 u. a.

<sup>5)</sup> Bedeutender Naturforscher, geb. 1729 im Herzogtum Modena, gestorben 1799. (Versuche über das Verdauungsgeschäft des Menschen und verschiedener Tierarten. Aus dem Italienischen übersetzt. Leipzig 1785).



zuerst Jean Senebier<sup>1)</sup> den von Fleischfressern gewonnenen Magensaft bei gangränösen Krebsgeschwüren zu verwenden.

Durch äußerliche Applikation dieses besonders stark sauren Saftes sollen sich die ulzerierten Geschwüre gereinigt haben und zum Teil vernarbt sein.

Senebier hielt den Magensaft für ein ausgezeichnetes, wundreinigendes Mittel, welches mehr als alle bisherigen Methoden bei jauchenden Geschwüren leistet.

Den Anregungen Senebier's folgte bald Bassiano Carminati<sup>2)</sup>, der durch umfangreiche Versuche die Wirkungen des Magensaftes auf Wunden und andere Erkrankungen genauer zu erforschen sich bemühte.

Carminati benutzte zu seinen Untersuchungen den Magensaft vom Menschen, von Vögeln und Wiederkäuern.

Den Magensaft vom Menschen erhielt er durch Brechmittel; bei Vögeln führte er Schwämme mit einer Blechkapsel durch den Oesophagus in den Magen ein, die er eine Zeitlang liegen ließ und dann mittels eines Fadens wieder herauszog.

Auch einen künstlichen Magensaft stellte Carminati dar, indem er Kalbfleisch mit Wasser und Kochsalz bei 30° R längere Zeit digerieren ließ.

Mit Magensaft getränkte Charpiebäusche wurden nun von Carminati zuerst gegen Fußgeschwüre mit Erfolg angewendet, wobei die Charpiebäusche zwei- bis dreimal täglich erneuert wurden.

Späterhin dehnte Carminati diese Behandlungsmethode auch auf ulzerierte Carcinome aus. Die Jauchung hörte auf, der Geruch schwand und die Geschwüre vernarbt in kurzer Zeit.

Auch bei Magenkrankungen und Tertianen will Carminati durch innerliche Behandlung mit Magensaft gute Erfolge erzielt haben.

Am besten wirkt der Saft von Fleischfressern, auch von Vögeln, während der von Wiederkäuern, nach den Beobachtungen von Carminati, nicht so fäulniswidrige Eigenschaften besitzt.

Die Behandlung krebsiger Geschwüre mit Magensaft fand auch allmählich in anderen Ländern Eingang.

Die Methode war hauptsächlich aus dem Grunde nicht Allgemeingut aller Aerzte geworden, weil die Beschaffung von Magensaft zu umständlich und schwierig war.

<sup>1)</sup> Geistlicher, späterhin Oberbibliothekar in Genf (1742—1803). Die Mitteilung Senebier's ist wohl in der Literatur erwähnt, aber nirgends die Stelle angegeben, wo Senebier seine Versuche zuerst veröffentlicht hatte. Nach langen Bemühungen ist es mir geglückt diese Stelle zu finden, sie befindet sich als Vorrede zur französischen Uebersetzung des Spallanzani'schen Werkes: *Expériences sur la digestion par l'Abbé Spallanzani avec des considérations par Jean Senebier*. Genève 1783. Senebier's Schrift: Wichtige Beobachtungen über den Gebrauch des Magensaftes in der Wundarzneikunde, 2. Aufl. Mannheim 1786, ist in den mir zugänglichen Bibliotheken nicht vorhanden gewesen, auch nicht die französische Ausgabe: *Observations importantes sur l'usage du suc gastrique dans la chirurgie, rassemblées par Jean Senebier, ministre du Saint-Evangile et bibliothécaire de la République de Genève*. Genève 1785.

<sup>2)</sup> Bassiano Carminati (Pavia): *Ricerche sulla natura e sugli usi del succo gastrico in medicina e in chirurgia*. Milano 1785, Fol. 130 S.

Deutsche Uebersetzung: Untersuchungen über die Natur und den verschiedenen Gebrauch des Magensaftes in der Arzneywissenschaft und Wundarzneykunst. Wien 1785, kl. 8°, 215 S.

Jan van Wy<sup>1)</sup> gewann nun den Magensaft aus dem Magen frisch geschlachteter Kälber und Ochsen und wollte auch durch innerliche Gaben von Magensaft vielfach Heilerfolge bei Krebserkrankungen erzielt haben.

Im Notfalle leistet auch, nach Wy, äußerlich angewendet, das Ochsenblut dieselben Dienste wie der schwer zu beschaffende Magensaft.

In Frankreich ist die Behandlung von Krebsgeschwüren mit Magensaft durch die Versuche von Pierre Terras<sup>2)</sup> bekannt geworden und in England durch die Mitteilungen von Everard Home<sup>3)</sup>, der diese Methode durch Harris\*) kennen gelernt hatte.

Harris benutzte den Magensaft von Wiederkäuern zur Reinigung fauliger Geschwüre, besonders beim Skorbut. Die Erfolge sollen sehr günstig gewesen sein.

Auf Grund dieser Empfehlung versuchte auch Home diese Methode zunächst bei Unterschenkelgeschwüren, späterhin auch bei jauchenden Carcinomen.

Home ließ den reinen Magensaft eine halbe Stunde lang auf die Wunden einwirken.

Diese Behandlungsart verursacht zunächst starke Schmerzen, dann aber reinigt sich die Wunde und kommt zur Vernarbung.

Die Anwendung des Magensaftes ist dann viele Jahrzehnte lang in Vergessenheit geraten und erst wieder von Philipp Lussana<sup>4)</sup> zur Behandlung von Krebsgeschwüren empfohlen worden.

Die Heilwirkung des Magensaftes beruht, nach den Beobachtungen von Lussana, hauptsächlich auf dem Gehalt des Magensaftes an Pepsin, welches die Eigenschaft besitzt, das Krebsgewebe durch Verdauung zum Schwinden zu bringen.

Diese Fähigkeit kommt aber nur dem natürlichen, nicht dem künstlich dargestellten Pepsin zu.

Gewonnen wurde nun dieses Pepsin von Lussana durch operative Eröffnung des Magens bei Hunden, die mit Knochen und Knorpel gefüttert worden waren, ohne daß die Tiere aber Wasser zu sich nahmen.

Anwendbar ist die Behandlung mit diesem Pepsin nur bei Krebsgeschwülsten mit ulzerierter Haut.

Die Geschwulst wurde mit einem Wall von Wachs umgeben und dann das Pepsin tropfenweise auf die Geschwulst geträufelt.

Neben dieser äußerlichen Anwendung injizierte auch Lussana<sup>5)</sup> Pepsin in einer Verdünnung von 0.5:1.5 mit 2 Tropfen Essigsäure in die Umgebung von Mammacarcinomen und will durch diese Behandlungsart viele Carcinome zur Heilung gebracht haben.

Arthur Menzel<sup>6)</sup> prüfte nun dieses Verfahren bei einer größeren Zahl von Krebskranken, deren Geschwüre er mit Pepsin

<sup>1)</sup> Helkundige Mengelstoffen. Amsterdam 1784—86.

<sup>2)</sup> Remarques sur l'usage de la charpie sèche dans le traitement des plaies (Journ. de Méd. Chir. et de Pharmacie, T. 34, 1790, p. 232).

<sup>3)</sup> Pract. Observat. on the cure of wounds and ulcers on the leggs. Aus dem Englischen übersetzt von L. F. Froriep. Leipzig 1799, kl. 8°, 214 S.

<sup>4)</sup> Nach Mitteilung von Home (p. 82).

<sup>5)</sup> (Prof. in Padua). Sur le traitement du cancer à l'aide du suc gastrique du chien et sur la manière d'extraire de ce suc et de l'employer. Padoue 1869.

<sup>6)</sup> Gazz. med. ital. lomb. 1870, No. 31.

<sup>7)</sup> Wiener med. Wochenschrift 1870, Nr. 35 (aus Billroth's Klinik).



getränkten Charpiebäuschen verband, über welche er noch Charpie legte, welche mit einer Salzsäurelösung (1:1000) angefeuchtet war.

Durch die Einwirkung des Pepsins bildete sich bei den Krebsgeschwüren ein graugelblicher Belag, der üble Geruch wurde beseitigt, aber eine Heilung wurde in keinem Falle erzielt.

Hingegen wurden von Mancini<sup>1)</sup> und August Stöhr<sup>2)</sup> die Angaben von Lussana in jeder Weise bestätigt.

Stöhr gewann den Magensaft aus einer Magenfistel des Hundes und will glänzende Erfolge durch die Behandlung von Krebsgeschwüren mit diesem Saft erzielt haben.

Im Gegensatz zu Lussana, war Heine<sup>3)</sup> der Ansicht, daß beim Magensaft das wirksame Prinzip die Salzsäure wäre, welche den Erfolg herbeiführe.

Bei inoperablen Mammacarcinomen wurden am Rande der Geschwulst in längeren Zwischenräumen 2—5 Pravazspritzen einer Salzsäurelösung (1:1000) injiziert, und zwar mit sehr gutem Erfolge.

Die Behandlung der Krebsgeschwüre mit natürlichem Magensaft, bzw. mit dessen chemischen Bestandteilen, hat sich trotzdem nicht einbürgern können und nur sehr selten wurde noch späterhin von dieser Behandlungsmethode Gebrauch gemacht.

Billroth<sup>4)</sup> z. B., der auch alle möglichen nichtoperativen Methoden an seinem großen Krankenmaterial versuchte, griff in einzelnen, verzweifelten Fällen auf die Behandlung mit natürlichem Magensaft zurück, indem er Kalbsmagensaft in Form von Katalplasmen auf jauchende Krebsgeschwüre legte.

Es haben sich bei dieser Behandlungsart die Geschwüre zwar gereinigt, indem die Geschwulstelemente peptonisiert wurden und zerfielen; aber nach der Tiefe zu, wo das Gewebe reichlicher vaskularisiert ist, wirkt, nach Billroth, das Pepton nicht, gerade so wie es auf die Magenschleimhaut nicht einwirkt, wegen des alkalischen, reichlich zirkulierenden Blutes.

Man hat dann in neuerer Zeit nicht mehr den reinen, tierischen Magensaft, auch nicht dessen einzelne, chemische Bestandteile zur Behandlung von Krebsgeschwüren in Anwendung gezogen\*), sondern andere, besonders aus dem Pflanzenreich stammende, fermenthaltige Substanzen, die ähnlich wie das Pepsin, verdauend auf Krebsgewebe einwirken.

Das als Volksmittel in früheren Zeiten bei Krebsgeschwüren viel angewandte „Labkraut“ haben wir bereits erwähnt (cfr. S. 163).

In neuerer Zeit hat auch W. J. Branch<sup>5)</sup> als Ersatz für das Pepsin das Papain\*\*) zur Behandlung von Krebsgeschwüren empfohlen. Durch Injektion einer Papainemulsion (0,6 mit 5 Tropfen kalten Wassers), die alle 2—4 Wochen wiederholt wurde,

<sup>1)</sup> Trattamento dei neoplasmi ulcerati coll succo gastrico del cane (l'Ippocratico Juni 1870).

<sup>2)</sup> Wiener med. Wochenschrift 1871, Nr. 16/17.

<sup>3)</sup> (Prof. in Innsbruck) Arch. f. klin. Chirurgie, Bd 15, 1873, S. 80.

<sup>4)</sup> Verhandl. der K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien, 30. Jan. 1891.

<sup>5)</sup> Ueber die immunisierende Kraft des Magensaftes beim Hunde, cfr. Bd. IIIa, S. 218, 322.

<sup>6)</sup> Brit. med. Journ. 1906, Vol. I, p. 1439.

\*\*) = Papayotin, Enzym aus Carica Papaya.



sollen die Tumoren zerfallen sein und die klinischen Symptome sich gebessert haben.

In neuerer Zeit hat man auch versucht, die Milchsäure, deren pathognomonische Bedeutung bei der Krebserkrankung des Magens wir bereits besprochen haben\*), für die Behandlung von Krebsgeschwüren therapeutisch zu verwenden.

Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß auch in älteren Zeiten Substanzen, die eine gärungserregende Eigenschaft besitzen, zur Behandlung von Krebsgeschwüren benutzt worden sind.

Wir erinnern nur an die Kataplasmen aus Feigen und Milch und an die Erklärung Billroth's (cfr. S. 153) für die Wirksamkeit dieses alten Volksmittels, welches an Stelle des Fäulnisprozesses eine Milchsäuregärung hervorruft, die wiederum reinigend auf die Krebsgeschwüre einwirkt.

Mosetig-Moorhof<sup>1)</sup> hatte bereits im Jahre 1885 die Milchsäure zur Behandlung von Krebsgeschwüren empfohlen, da diese Substanz elektiv einwirkt und nur pathologisches Gewebe zerstört.

In einem Falle von Carcinom der Tonsille hat auch Fletcher Ingals<sup>2)</sup> durch Milchsäureinjektionen sehr befriedigende Erfolge erzielt.

Die Milchsäure, die bei Magencarcinomen sich bildet und als pathognomonisch für Magenkrebs angesehen wird (cfr. Bd. II, S. 607), ist, nach einer Hypothese von Efimow<sup>3)</sup>, vielleicht eine Schutzvorrichtung der vis medicatrix. Saure Milch und weißer Käse sind, nach den Angaben von Efimow, in Rußland beliebte Volksmittel gegen Krebserkrankung. Instinktmäßig hatte das Volk diese Nahrungsmittel als Schutz- und Heilmittel erprobt und, nach der Ansicht von Efimow, wären diese Mittel aus dem vorhin angeführten Grunde durchaus zweckmäßig.

Efimow benutzte bei inoperablen Lippenkrebsen Milchsäure in  $\frac{1}{4}$ —1% iger Lösung zu Umschlägen. Auch innerlich verabreichte Efimow Krebskranken eine Milchsäurelösung (4,0:180, dreimal täglich einen Eßlöffel voll).

In einem Falle von ulzeriertem Lippenkrebs mit Drüenschwellungen soll nach einem halben Jahre bei dieser Behandlungsmethode eine vollständige Heilung eingetreten sein.

Eine wesentlich geringere Bedeutung als der Magensaft, hatte bei der Behandlung von Krebsgeschwülsten die

### Galle

gehabt, die in den älteren Zeitepochen nur selten als Verbandmittel bei jauchenden Geschwüren Verwendung fand.

Die Ochsgalle wurde, wie wir gesehen haben (cfr. S. 18), im Beginn des 19. Jahrhunderts wegen ihrer fäulniswidrigen Eigenschaften auch zur Behandlung von ulzerierten Carcinomen benutzt, dann aber viele Jahrzehnte lang nicht mehr angewendet

\*) Cfr. Bd. II, S. 458, 607.

<sup>1)</sup> Wiener med. Blätter 1891, Nr. 6; Wiener klin. Wochenschrift 1891, Nr. 6 und 12.

<sup>2)</sup> New York. med. Journ. 1892, No. 24.

<sup>3)</sup> Wratschebnaja Gazeta. 1908, No. 6.

und erst in der Neuzeit wieder, als die Fermenttheorie des Krebses\*) eine Rolle spielte, zu Heilzwecken bei Krebsgeschwülsten versucht.

Wir haben schon Gelegenheit gehabt auf die Bedeutung der Galle bei der Krebsentstehung hinzuweisen. Die Galle spielte nicht nur in früheren Jahrhunderten eine große Rolle — Epoche der „atra bilis“ — sondern auch noch in der Neuzeit. Wir erinnern nur an Webb's Cholestearintheorie (cfr. S. 450).

Bei den Versuchen, die in der Neuzeit F. Neufeld<sup>1)</sup> über den Einfluß der Galle auf Bakterien anstellte, wurde eine spezifische Wirkung der Galle auf den Pneumokokkus entdeckt. Die Pneumokokken werden durch die Kaninchengalle aufgelöst (Bakteriolyse).

Neufeld hält die sog. „kristallisierte Galle“, d. h. die Aetherfällung der in Alkohol löslichen Bestandteile, welche nach Entfernung der Farbstoffe im wesentlichen die glykochol- und taurocholsauren Salze enthält, für die spezifisch wirkende Substanz.

Auch M. Mandelbaum<sup>2)</sup> konnte die lytische Fähigkeit der Galle für Bakterienzellen bestätigen. Daß die Galle rote Blutkörperchen aufzulösen vermag, war schon seit längerer Zeit bekannt.

Die Galle hat auch die Funktion im Darm durch Ausschaltung der sauren, peptischen Verdauung diejenige durch Trypsin zu erleichtern.

Zangemeister<sup>3)</sup> war nun der Ansicht, daß die Galle einen günstigen Einfluß auf die Krebsheilung haben könnte, falls in corpore wirklich tryptische Fermente den Kampf der Organzellen gegen den Krebs aufzunehmen haben.

Es wurde von Zangemeister sterilisierte Rindergalle in die Randpartien der Geschwulst injiziert mit dem Erfolge, daß an den injizierten Stellen die Geschwulstmassen nekrotisierten, eine Heilung konnte jedoch in keinem Falle erzielt werden.

P. Bergell und A. Sticker<sup>4)</sup> glaubten in dem Leberferment eine auf bösartige Geschwülste spezifisch einwirkende Substanz gefunden zu haben.

Sich stützend auf die Untersuchungen von Friedrich Reinke<sup>5)</sup>, der bei Salamanderlarven spezifische Wachstumshemmungstoffe nachgewiesen hatte, glaubten Bergell und Sticker, daß auch die Leberfermente derartig wachstumshemmende Eigenschaften besitzen. Die Leberfermente sind imstande einen spezifischen Abbau der Tumoren einzuleiten, ohne daß es zu besonderen nachbarlichen, entzündlichen Erscheinungen kommt.

Bei einem experimentell erzeugten Hundesarkom gelang es Bergell und Sticker durch Injektion von Leberferment die Geschwulst zu heilen, und zwar zu einer Zeit, wo eine Spontanheilung ausgeschlossen war\*\*).

Ausgehend von der Theorie, daß im Blute Krebskranker ein

\*) Cfr. Bd. II, S. 21 ff.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 34, 1900, S. 454.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1907, S. 1431.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1908, S. 2020.

<sup>4)</sup> Ibidem 1907, Nr. 38.

<sup>5)</sup> Deutsche Medizinal Zeitung 1907, Nr. 53.

\*\*\*) Cfr. auch Bd. II, S. 22 ff.



Mangel an Zucker besteht, infolge von Verminderung des glykolytischen Blutferments<sup>\*)</sup>, injizierte R. Odier<sup>1)</sup> bei Krebskranken ein glykolytisches Ferment und behauptete, einen Rückgang der Geschwulst beobachtet zu haben (cfr. auch S. 206, 343).

Allein L. Bertrand<sup>2)</sup> hatte bei dieser Behandlungsmethode nur in einem Falle von Pankreascarcinom eine Verkleinerung der Geschwulst und eine erhöhte Harnstoffausscheidung eintreten sehen, bei allen übrigen Fällen versagte die Methode vollständig.

Die Behandlung der Krebsgeschwülste mit Galle, bzw. Leberfermenten hat keine weitere Vorbereitung gefunden, da die Grundlage, auf der sich diese Behandlungsart aufbaute, zu unsicher und die therapeutischen Erfolge gerade nicht sehr ermutigend waren.

Eine weit größere Bedeutung erlangte in der Neuzeit aber die Behandlung der Krebsgeschwülste mit

#### dem Saft des Pankreas, bzw. mit dessen Fermenten,

besonders auf Grund der neuzeitlichen Theorien über die Vermehrung der Antifermente des Trypsins im Blutserum Krebskranker.

Wir haben diese Theorien bereits an einer früheren Stelle<sup>\*\*)</sup> ausführlich besprochen und fügen nur noch ergänzend hinzu, daß auch A. Braunstein und L. Kepinow<sup>3)</sup> bei Krebskranken mit gesteigertem Eiweißgehalt einen vermehrten Antitrypsingehalt im Serum gefunden haben.

Es wurde nun von Braunstein die Auffassung vertreten, daß der vermehrte Antitrypsingehalt im Blute von dem toxogenen Eiweißzerfall im Organismus abhängig ist und durch die Resorption der dabei frei werdenden intrazellulären, proteolytischen Fermente, die als Antigen zur Antitrypsinbildung führen, erklärt werden kann.

Bereits Schiff<sup>4)</sup> hatte an Stelle des Pepsins, welches von einem frisch getöteten Hunde zur Zeit der Verdauung gewonnen war, den Succus pancreaticus empfohlen, der ebenfalls eiweißhaltiges Gewebe auflöst und die Gefäße nicht so angreift wie das Pepsin. Oft traten bei den Versuchstieren, sobald der Magensaft in die Blutbahn gelangte, Embolien ein, die zum Tode führten, während der Pankreassaft, nach Schiff, viel ungefährlicher sei und denselben Heilwert besitze.

Die Behandlung von Krebsgeschwülsten mit Pankreassaft bzw. mit dessen Fermenten, besonders mit dem **Trypsin**, ist in der Neu-

\*) Cfr. auch: Bd. II, S. 19 ff.

1) Presse méd. 1908, p. 121.

2) Annales de la Soc. de Méd. d'Anvers. Livraison, Oct.-Dez. 1909.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 495.

3) Biochemische Zeitschrift, Bd. 27, 1910, H. I und II, cfr. auch: A. Pinkuß: II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 665; Berliner klin. Wochenschrift 1910, Nr. 51; Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 2.

4) Bericht aus dem K. K. Allg. Krankenhaus in Wien für das Jahr 1868. Wien 1869.



zeit hauptsächlich von John Beard<sup>1)</sup> befürwortet worden auf Grund der Theorie von der Insuffizienz der tryptischen oder der ihnen nahestehenden Fermente im krebsig erkrankten Organismus.

Nach Beard's Theorie ist die Krebszelle eine latente, aberrierte, unmodifizierte Keimzelle, die nicht den gewöhnlichen Entwicklungsgang des Embryo durchgemacht hat.

Die Krebszelle ist keine Lebenszelle, sondern eine Zelle, die im Entwicklungsgang des Embryo zur Degeneration bestimmt war, also nicht existenzberechtigt ist.

Die befruchtete Eizelle zerfällt vor allem in eine asexuelle Generation von Zellen, die nach Art der Protozoen ihre Verdauung durch in saurem Medium wirkende, peptische Fermente besorgen.

Aus diesen Zellenhaufen entsteht als Einzelfall der Embryo, der in schneller Entwicklung einen Teil der asexuellen Zellen umfaßt, um sie weiterhin zu Fortpflanzungsprodukten umzuwerten, den anderen Teil aber — sowohl die „verirrten Zellen“, als auch das „asexuelle Gebilde“ — zur Degeneration bringt, und zwar zu einer für jede Art bestimmten Zeit.

Zur Vernichtung der versprengten, asexuellen Zellen dienen die tryptischen Fermente des Pankreas. In der Regel werden diese Zellen in der 6. Woche durch das Trypsin zerstört. Entgehen aber einige Zellen der Vernichtung durch das Trypsin und werden sie in das extrauterine Leben hinübergenommen, dann können sie unter dem Einfluß mannigfacher Reize unbegrenzt wachsen und zu malignen Geschwülsten sich entwickeln.

Diese Geschwülste enthalten saure, peptische Fermente wodurch sie ihren asexuellen Charakter verraten.

Der Mangel an Trypsin ist also, nach Beard, das wichtigste Kennzeichen für bösartige Geschwülste, während das Vorhandensein von saurem, peptischem Ferment im Carcinom selbst diesem eine Angriffswaffe gegen das Nachbargewebe geben soll.

Auf Grund dieser Theorie empfahl Beard zur Zerstörung dieser Zellen große Gaben von Trypsin auf subkutanem Wege dem krebsig erkrankten Organismus einzuverleiben, um die hydrolytischen Kräfte desselben durch Trypsinzufuhr derartig zu beeinflussen, daß eine Wirkung auf das Wachstum eintreten kann.

Auch das diastatische Ferment des Pankreas — das Amylopsin —, welches frei von Protein und fettlösenden Fermenten (Trypsin und Lipase) ist, eignet sich, nach Beard, sehr gut für diesen Zweck.

Beard's Theorie und Behandlungsmethode fand besonders in England und Amerika zahlreiche Anhänger\*). Die Berichte lauteten anfangs sehr ermutigend.

Clarence C. Rice<sup>2)</sup> behauptete durch subkutane Trypsin-

<sup>1)</sup> Lancet 1902, Vol. I, p. 1758; 1904, Vol. II, p. 1200; 1905, Vol. I, p. 56. Journ. of the Americ. med. Assoc., 11. Aug. 1905. Med. Record, 16. Juni 1906; The action of trypsin upon the living cells of Jensen's Mouse-Tumour (Brit. med. Journ. Jan. 1906) und: The enzyme treatment of cancer and its scientific basis. London 1912, 310 S.

\*) Cfr. Walter Ball und E. Thomas: The Trypsin treatment for cancer (Arch. of Middlesex Hosp., Vol. IX, 1907).

<sup>2)</sup> Med. Record 1906, p. 812.

injektionen, in Dosen von 5—7 $\frac{1}{2}$  minims\*), und durch innerliche Verabreichung von 3 grains\*\*) Pankreasdrüsensubstanz pro die in Kapseln ein Larynxcarcinom vollständig zur Heilung gebracht zu haben.

An einem größeren Material hat dann William J. Morton<sup>1)</sup> Beard's Methode erprobt.

Von großer Wichtigkeit ist, nach den Erfahrungen von Morton, die Art des benutzten Pankreaspräparates.

Die Firma Fairchild brachte folgende Präparate in den Handel:

Trypsin, Amylopsin, Pankreassaft, Trypsinpulver, Pankreas-solution und Holadin.

Morton benutzte zunächst das Trypsin, welches er in Dosen von 5 minims, allmählich steigend bis auf 20 minims, jeden dritten Tag subkutan in die Lendengegend injizierte, und zwar 4 Wochen lang.

Durch diese Einspritzung erleiden die Krebszellen eine regressive Metamorphose und sterben ab.

Zur Beseitigung dieser nekrotischen Massen wurde dann von Morton Amylopsin, ein diastasierter, von Trypsin und Lipase freier Pankreassaft eingespritzt, der die abgestorbenen Zellen zur Resorption bringt.

Die Allgemeinreaktion nach derartigen Trypsininjektionen ist eine sehr starke. Bei vielen Kranken stellen sich Schüttelfröste, Erbrechen, Schläfrigkeit und eine Erhöhung des Blutdruckes ein. Es besteht ferner ein großer Urindrang, und der Urin wird gelb wie Senfmehl.

Die lokale Wirkung äußert sich darin, daß der Tumor heiß und rot wird.

Morton hielt eine starke Reaktion für ein günstiges Zeichen, dieselbe hält nur einige Stunden an, um dann langsam abzuklingen.

Das Fieber wird von Morton auf die Resorption der abgestorbenen Massen zurückgeführt.

Im ganzen hatte Morton nach dieser Methode 29 Fälle behandelt, von denen 2 Gesichtskrebse vollständig geheilt sein sollen, in den übrigen Fällen war aber zum mindesten eine wesentliche Besserung eingetreten, die sich in dem Aufhören der Blutungen, der Schmerzen und in der Besserung des Allgemeinbefindens bemerkbar machte.

In einigen Fällen von Mammacarcinom trat nach der Trypsineinspritzung eine heftige Entzündung auf, die zur Schrumpfung der Geschwulst führte, aber keine Heilung brachte; denn späterhin mußten die Kranken trotzdem noch operiert werden.

Morton war der Ansicht, daß, wenn er täglich 20—30 minims Trypsin 4—6 Wochen lang eingespritzt hätte, die Erfolge noch weit besser gewesen wären.

Auch William Seaman Bainbridge<sup>2)</sup> hatte Gelegenheit

\*) 1 minim = 0,059 g.

\*\*) 1 grain = 0,06 g.

<sup>1)</sup> Trypsin for the Cure of the Cancer (Med. Record, 8. Dez. 1906) und: New York med. Journ., 9. März 1907. Cfr. auch die Uebersetzung von Eckstein in der Prager med. Wochenschrift 1907, Nr. 17—19.

<sup>2)</sup> Brit. med. Journ. 1907, Vol. I, p. 486. Med. Record, 17. Juli 1909.

The Liverpool. med. chir. Journ., Jan. 1910.

Beard's Behandlungsmethode an einem großen Krankenmaterial des New Yorker Krebs Hospitals zu prüfen, zu welchem Zwecke er die Wirkung aller bis dahin dargestellten Pankreaspräparate zu erforschen bestrebt war.

Bainbridge wandte Holadinkapseln an, ein Pankreaspräparat, welches alle Pankreaseenzyme enthält, wie Trypsin, Amylopsin, Lipase und das Milchgärungsferment, ferner benutzte Bainbridge Pepule, ein Präparat, welches aus eingedickter Ochsen-galle, Pankreas-extrakt und Extract. Nuc. vomic. besteht.

Diese beiden Substanzen wurden per os verabreicht und dienten zur Förderung der Verdauung und zur Stärkung des Darmtonus.

Zur Reinigung der ulzerierten Geschwüre wurde die „Lotio pancreatis“ verwendet, ein Glycerinextrakt aus der frischen Drüse, der sämtliche Drüsenbestandteile enthält. Dieses Präparat wurde lokal angewendet.

Die „Injectio Trypsini“ — ein Glycerinextrakt des Trypsins, ein Präparat, welches, nach Beard, die Krebszellen abtöten soll, wurde von Bainbridge in die Geschwulst direkt injiziert.

An der Injektionsstelle findet oft ein Abbau der Geschwulst statt, von der Peripherie wuchert aber der Tumor weiter.

Die Trypsininjektionen sind auch, nach Bainbridge, nicht ganz ungefährlich, und zwar wegen der Arrosion größerer Gefäße und der Resorption toxischer Massen.

Oft bilden sich auch „Trypsinabszesse“, welche aus der nicht resorbierten „Injectio Trypsini“ und aus zerstörtem Gewebe bestehen.

Subkutan angewendet wurde auch die „Injectio Amylopsini“, ein Glycerinextrakt des Amylopsins, welches die toten Krebszellen verdauen soll.

Die Einverleibung dieses Präparates in den kranken Organismus verringert, nach Bainbridge, manches Mal die Kachexie, aber die Behauptung Morton's (cfr. S. 467), daß eine Amylopsininjektion in die nach der Trypsineinspritzung indurierten Gewebe die Resorption der Trypsinlösung beschleunige, konnte von Bainbridge nicht bestätigt werden.

Die einzig günstige Wirkung, welche die Trypsinbehandlung, nach Bainbridge, aufzuweisen hat, besteht in der Zunahme des Hämoglobins, oft um 30—40 Prozent, und in einer Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Sonst hat die Trypsinbehandlung nur einen geringen Einfluß auf den Verlauf der Krebserkrankung, Metastasen werden nicht verhütet, eine Heilung findet nicht statt, höchstens könnte man eine Verlängerung des Lebens um eine kurze Zeit auf die Trypsinbehandlung zurückführen.

Diese Wirkung wird aber, nach Bainbridge, auch nur dann erzielt, wenn während der Behandlung eine gewisse Diät innegehalten wird.

In Kontrollfällen leisteten Injektionen von Wasser und Glycerin, oder auch von sterilisiertem Wasser allein, bei Innehaltung der Diät, dieselben Dienste wie die Trypsineinspritzungen.

Schon aus der großen Zahl der dargestellten Pankreaspräparate ist ersichtlich, daß eigentlich keines die Bedingungen erfüllte, die



man an ein einwandfreies Präparat, besonders an ein Trypsinpräparat, zu stellen berechtigt war.

Zanoni<sup>1)</sup> versuchte deshalb durch alkoholische Tyndalisation bei niedrigen Temperaturen ein Trypsinpräparat herzustellen, welches allen Ansprüchen genügen sollte.

Das Herstellungsverfahren ist folgender Art:

Einer gut filtrierten Trypsinlösung wird unter Schütteln eine schwache, alkoholische Lösung hinzugesetzt, bis eine leichte Opaleszenz auftritt. Dann wird die Mischung zwei halbe Tage lang im Brutschrank aufbewahrt und der Alkohol bei einem Luftdruck von 0 und bei einer Temperatur von 37—38° C vollständig entfernt. Nunmehr wird steriles Wasser hinzugesetzt, bis das frühere Volumen erreicht ist und die ganze Mischung filtriert. Man erhält dann eine klare, sterile Trypsinlösung, von der man 2 ccm und mehr in den Tumor einspritzen kann.

P. Tetens Hald<sup>2)</sup> hat nun alle diese mannigfachen Trypsinpräparate durchprobiert, wie z. B. die von Fairschild (cfr. S. 467, 468) hergestellten, die besonders stark peptonisieren, das Zanoni'sche Präparat, die Fabrikate von Raines, Clark und Comp. (Edinburgh) u. a.

Als das wirksamste Präparat bezeichnete Hald das von Squire und Sons in London unter der Bezeichnung „Standard II“ hergestellte „Trypsinum compositum.“

Aber auch dieses Präparat leistet nicht das, was man erhofft hatte. Hald ist von der ganzen Trypsinbehandlung nicht sehr begeistert.

Andere Forscher hinwiederum beurteilten die Trypsinbehandlung günstiger. Wenn man bestimmte Indikationen erfüllt, dann ist die Trypsinmethode ein wertvolles, therapeutisches Hilfsmittel.

Donati<sup>3)</sup> z. B. beschränkt die Trypsinbehandlung auf nicht weit vorgeschrittene Carcinome, so lange der Kranke sich noch in gutem Kräftezustande befindet. Die Behandlung muß, wenn sie wirksam sein soll, lange Zeit durchgeführt werden.

Auch F. B. Golley<sup>4)</sup> beobachtete bei Portio- und Darmcarcinomen wesentliche Besserungen.

Das Trypsin beeinflusst, nach Golley, die metabolischen Prozesse und bewirkt eine Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die Zelltätigkeit der malignen Geschwulst.

Nach den Beobachtungen von W. P. Graves<sup>5)</sup> hat das Trypsin nur dann eine Wirkung, wenn es mit den Krebszellen direkt in Berührung kommt. Die Krebsnester werden dann kleiner und wandeln sich in Bindegewebe um.

Von der Blutbahn aus dem Körper einverleibt, hat das Trypsin gar keine Wirkung, per os gegeben, bildet es nur ein gutes Stomachikum.

Beard's Behandlungsmethode wurde fast in allen Ländern einer Nachprüfung unterzogen, aber fast alle Berichte lauteten wenig er-

<sup>1)</sup> Gaz. degli ospedali e delle Cliniche 1906, Nr. 30 und 33.

<sup>2)</sup> Nordisk Tidsskrift for Therapi, Sept. 1907. Lancet, 16. Nov. 1907, Vol. II, p. 1371.

<sup>3)</sup> Riforma med. 1907, No. 9.

<sup>4)</sup> Med. Record, 8. Mai 1909.

<sup>5)</sup> Boston. med. and surg. Journ. 31. Jan. 1907, Vol. 156, No. 5.

mutigend, teilweise wurde diese Behandlungsmethode sogar als zwecklos und gefährlich verworfen.

W. A. Pusey<sup>1)</sup> hatte gar keine Erfolge erzielt, die Trypsinbehandlung war auch nicht ungefährlich, da Abszesse und Kachexie oft als Folge dieser Behandlungsart sich einstellten.

Auch A. und S. Pinkuß<sup>2)</sup>, welche zur Nachprüfung des Fairchild'schen Trypsins sich bedienten, hielten die Beard'sche Behandlungsmethode für wirkungslos. Die subkutane Einverleibung ist zwar unschädlich, bringt aber auch keine Besserung, höchstens einen Nachlaß der Schmerzen bei inoperablen Carcinomen. Hingegen ist die Trypsinbehandlung insofern schädlich, als durch Erweichung der Geschwulst und durch Resorption der toxischen Massen oft Schüttelfröste und Fieber auftreten, die den Allgemeinzustand des Kranken sehr verschlechtern.

Das Trypsin kann auch, subkutan injiziert, nach den Beobachtungen von Zangemeister<sup>3)</sup>, der zwei Krebsfälle ohne jeden Erfolg nach dieser Methode behandelte, deshalb nicht wirken, weil das Ferment sehr schnell unschädlich gemacht wird.

Nach den Untersuchungen von Achalmé<sup>4)</sup>, Guleke<sup>5)</sup>, G. v. Bergmann<sup>6)</sup> u. a. geschieht die Vernichtung des Trypsins durch Bildung eines Antikörpers. Der Antitrypsingehalt des Blutes wird bei subkutaner Anwendung des Trypsins gesteigert.

Direkt phantastisch nannte Thorkild Røvsing<sup>7)</sup> Beard's Theorie.

Bereits im Jahre 1907 ließ Røvsing durch seinen Assistenten N. Rh. Blegvård<sup>8)</sup> an 15 Patienten Beard's Behandlungsmethode ausführen, unter Benutzung des von Raines, Clark und Comp. in Edinburgh hergestellten Präparates, welches sowohl per os als auch subkutan dem Organismus einverleibt wurde.

Abgesehen davon, daß die Injektionen sehr schmerzhaft waren, war auch gar keine Wirkung auf die Geschwülste zu beobachten. Blegvård hatte sogar den Eindruck, daß durch die Trypsininjektionen das Wachstum der Geschwulst beschleunigt wurde, und daß das Allgemeinbefinden sich verschlechterte.

Auf Grund dieser Beobachtungen steht Røvsing nicht an, die Beard'sche Behandlungsmethode direkt als gefährlich und zwecklos zu bezeichnen.

In jüngster Zeit kam auch Carl Lewin<sup>9)</sup> auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen an Tiergeschwülsten zu dem Ergebnis, daß Trypsininjektionen, selbst bei Mäusegeschwülsten, unwirksam sind. Zwar kommt es zu lokalen Erweichungen am Orte der Injektion, aber der Tumor in seiner Totalität wächst unaufhaltsam weiter.

<sup>1)</sup> Journ. of Americ. med. Assoc. 9. Juni 1906, Vol. 46, No. 23.

<sup>2)</sup> Med. Klinik 1907, Nr. 28—29. Deutsche med. Wochenschrift 1908, S. 1265.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1908, S. 2020.

<sup>4)</sup> Annales de l'Institut Pasteur, Bd. 15, 1901, p. 746.

<sup>5)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 78, 1906, S. 645.

<sup>6)</sup> Zeitschrift f. experim. Pathol. und Therapie, Bd. III, S. 401.

<sup>7)</sup> II. Internationale Krebskonferenz. Paris 1910, S. 553, cfr. auch: Hospitalstidende, Febr. 1911.

<sup>8)</sup> Hospitalstidende 1907, p. 1161.

<sup>9)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 11, 1912, S. 317.



Von deutschen Aerzten wurde nun vielfach an Stelle des Trypsins das **Pankreatin** (cfr. auch S. 443) zur Behandlung von Krebsgeschwülsten verwendet.

E. Kuhn<sup>1)</sup> injizierte z. B. bei Mammacarcinomen 0,2—0,4 g einer Pankreatinlösung mit dem Erfolge, daß der Tumor an der injizierten Stelle zerfiel. Dann spritzte Kuhn wiederholt 4 ccm derselben Lösung in die Geschwulst, und nun stellten sich Schüttelfröste mit hohem Fieber ein, die Kranken wurden kachektisch und gingen zugrunde.

Die Sektion ergab eine Gangrän und Nekrose des Tumors infolge fermentativer Wirkung. Das Fieber wurde von Kuhn als Resorptionsfieber bezeichnet.

Innerlich hingegen, in Dosen von 1—3 Teelöffeln pro die reicht, nach den Beobachtungen von Kuhn, besonders bei Magencarcinomen, das Pankreatin ein wertvolles Hilfsmittel.

Wesentlich günstigere Erfolge erzielte Rudolf Hoffmann<sup>2)</sup> durch äußerliche Anwendung des Pankreatins bei Krebsgeschwüren.

In einem Falle von Rezidiv eines Ohrcarcinoms wurde die Wunde gereinigt, dick mit Pankreatin bestreut und mit steriler Watte bedeckt mit dem Erfolge, daß die Blutungen und Schmerzen aufhörten und der Tumor sich verkleinerte.

Hoffmann hält das Pankreatin, in dieser Form angewendet, zwar nicht für ein spezifisch wirkendes Mittel, wohl aber für ein wertvolles Palliativmittel, welches eine entzündliche Reaktion und eine Ernährungsstörung der Geschwulst bewirkt.

Die histologische Untersuchung der mit Pankreatin behandelten Geschwulst ergab nämlich eine hochgradige, ödematöse Durchtränkung und eine mäßige, zellige Infiltration des Bindegewebes, eine Quellung des Kapillarendothels, Lockerung der Epithelzellen und eine tiefgehende Degeneration derselben.

Von wesentlicher Bedeutung war Beard's Behandlungsmethode für die Fermenttheorie, die hauptsächlich von E. v. Leyden und seinen Schülern begründet wurde.

Wir haben diese Theorie bereits ausführlich besprochen\*) und besonders auf die Befunde von H. Wolff und F. Blumenthal<sup>3)</sup> hingewiesen, daß das Krebsgewebe gegen Pepsinsalzsäure sich ziemlich resistent verhält, während Trypsin die Krebszelle leicht auflöst. Bei den normalen Geweben ist gerade das Umgekehrte der Fall\*\*).

Nach E. v. Leyden und Peter Bergell<sup>4)</sup> bilden die Eiweißstoffe der Carcinome für das proteolytische Ferment des Trypsins und Papajotins ein adäquates Substrat, für das Pepsin dagegen ein nicht adäquates Substrat.

Das Trypsin entfaltet bei Krebsgeschwülsten eine echte, fer-

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 63, 1907, S. 515.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1907, Nr. 46.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. II, S. 21 ff.

<sup>4)</sup> Die chemischen Vorgänge bei der Krebskrankheit. Wiesbaden 1910. 2. Aufl.

\*\*\*) Cfr. auch: Kepinow: Eiweißspaltende Fermente der benignen und malignen Gewebe. (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 7, 1909, S. 517.)

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 61, 1907, S. 360.



mentative Wirkung, indem zirkumskripte Tumorgebiete verdaut werden.

Während H. Wolff und F. Blumenthal ihre Theorie auf Grund der in vitro angestellten Untersuchungen zu begründen sich bemühten, war Peter Bergell<sup>1)</sup> der Ansicht, daß das Pankreasferment in vivo eine andere Reaktion hervorruft, als in vitro.

Bei seinen Untersuchungen über den spezifischen Abbau der Krebsgeschwülste fand Bergell<sup>2)</sup>, daß bei der Injektion radioaktiver Stoffe (cfr. S. 373) die Selektion sehr beträchtlich ist, bei Injektion von Pankreatin aber nur sehr unvollständig.

Therapeutisch ist, nach der Ansicht von Bergell, das Pankreatin nicht zu verwerten wegen des rapiden Zerfalls der Tumormassen und wegen der Bildung toxischer Stoffe.

Eine Verdünnung des Präparates ist wegen der intracellulären Natur der Fermente nicht möglich.

Das Tumorgewebe ist, nach Bergell, für das Ferment ein höchst adäquates Substrat, aber nur intra vitam ist der Tumor angreifbar.

Pepsin greift den lebenden Tumor nicht an, Pankreatin wirkt nur wenig auf die lebende Geschwulst, hingegen entfaltet das Leberferment (cfr. S. 464) eine außerordentlich starke Wirkung auf den lebenden Tumor.

Im Gegensatz zu den Erfahrungen von C. Lewin (cfr. S. 470), fand Bergell das Trypsin nur wirksam bei Mäusegeschwülsten, nicht aber bei menschlichen Carcinomen.

Auf einer anderen Theorie beruht die sogenannte **Antifermenttherapie** J. Hofbauer's<sup>3)</sup>, welche den Zweck verfolgt, die gesteigerte Assimilations- und Proliferationstätigkeit der Zellen zu hemmen und dem Organismus künstlich die verloren gegangenen Hemmungskörper zuzuführen. Bei seinen Untersuchungen über das Wachstum und über die Assimilationsprozesse der menschlichen Placenta kam Hofbauer zu der Ansicht, daß die Langhans'schen Elemente ihren destruktiven Charakter durch hochaktive, eiweißspaltende Elemente erhalten (cfr. auch S. 443), die sie nicht nur zur Aufnahme von Nährmaterial, sondern auch zur Auflösung (Verdauung) mütterlicher Gewebe befähigen.

Wenn es sich nun beim Wucherungsprozeß der carcinomatösen Neubildung um einen ähnlichen Verdauungsvorgang handelt, dann müssen auch hier die durch Fermenttätigkeit entstandenen Spaltprodukte nachweisbar sein.

In der Tat will Hofbauer auf Grund seiner Untersuchungen an 12 Mammacarcinomen abnorme Fermentvorgänge im carcinomatösen Gewebe nachgewiesen haben, auch hätte er durch Injektionen von stark verdünnten, frischen Trypsinlösungen in das Kaninchenohr Epithelwucherungen hervorrufen können\*).

Jede normale Zelle besitzt, nach Hofbauer, fermentative

<sup>1)</sup> Med. Klinik 1906, S. 229

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1907, Nr. 23.

<sup>3)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1907, Nr. 41. Berliner klin. Wochenschrift 1908, Nr. 30. Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins, 15. Juni 1908.

\*) Cfr. auch Bernhard Fischer's Versuche, Bd. II, S. 38 ff.

Eigenschaften, welche sie befähigen, aus dem Blute die zu ihrer Erhaltung notwendigen Stoffe auszusuchen und abzuspalten.

Diese Tätigkeit wird reguliert durch das Bindegewebe, welches antifermentative Kraft besitzt.

Im Carcinom wächst nun die Menge des Ferments, während die des Antiferments sinkt.

Es handelt sich nun darum, die gesteigerte Assimilations- und Proliferationskraft des malignen Zellenverbandes dadurch einzuschränken, daß künstlich die verloren gegangenen Hemmungskörper dem Organismus, bzw. dem umgebenden Bindegewebe zugeführt werden.

Da nun die einweißspaltenden Vorgänge im Carcinom nach dem Typus der tryptischen Verdauung verlaufen, so müssen, nach Hofbauer, antitryptisch wirkende Substanzen angewendet werden.

Beim Carcinom ist das Bindegewebe an Antifermenten zu schwach in seinem Kampfe gegen das fermentreiche Krebszellengewebe. Dem Bindegewebe müssen also die Fermentwirkung hemmenden Körper einverleibt werden!

Derartige Antifermente sind, nach Hofbauer, z. B. die artfremden Sera, besonders das Rinder- und Schweineserum\*), das Antitrypsin, Cholestearin, Atoxyl, Chinin und die Knochenkohle.

Die intercellularen Fermente sind nun nicht in aktiver Form vorhanden, sondern in einer Vorstufe, die erst durch den Aktivator — durch das Lecithin — in die wirkliche Form übergeführt wird.

Es handelt sich hier um ähnliche Vorgänge wie bei der Cobrahämolyse (cfr. S. 400), die nur bei Anwesenheit von Lecithin zustande kommt, welches auch in jungen Krebszellen, bei schnell wachsenden Tumoren, in reichlicher Menge vorhanden ist (cfr. auch S. 372, 374, 399 usw.). Das Lecithin muß also ausgeschaltet und zerstört werden durch seine Antagonisten, zu denen die vorhin genannten Antifermente gehören.

Auf Grund dieser theoretischen Erwägungen haben E. Weil und H. Braun<sup>1)</sup> bei Krebserkrankungen 26—50 g Rinderserum oder 0,3—0,5 g Cholestearin oder 0,3—0,5 g Chinin. lacticum (cfr. auch S. 194 ff.) injiziert, angeblich mit sehr günstigem Erfolg.

Auch Hofbauer<sup>2)</sup> stellte Patienten mit Uteruscarcinomen vor, die durch diese Behandlungsart geheilt oder wesentlich gebessert sein sollten; allein Mackenrodt, Koblanck<sup>3)</sup> u. a. haben eine derartige Heilung nicht bestätigen können.

Selbst bei Mäusecarcinomen konnte F. Henke<sup>4)</sup> durch Injektionen von Schweineserum und Antitrypsin kaum eine Wirkung erzielen.

Abgesehen von diesen praktischen Mißerfolgen ist auch die theoretische Begründung, die Hofbauer für seine Antifermentbehandlung gibt, nicht ganz einwandfrei.

Wie wir schon an einer anderen Stelle\*\*) hervorgehoben haben,

\*) Cfr. auch: J. Hofbauer und F. Henke: Ueber den Einfluß antitryptischer Körper auf Mäusecarcinome (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 635).

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1908, Nr. 17.

<sup>2)</sup> Ges. f. Geb. und Gynäkol. Berlin, 23. Okt. 1908. (Zeitschrift f. Geb. und Gynäkol., Bd. 64, 1909, S. 198.)

<sup>3)</sup> Ibidem.

<sup>4)</sup> Cfr. Anm. \*).

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 495.

gibt es ein große Zahl von Forschern, die sogar eine Vermehrung der Antifermente des Trypsins im Blutserum Krebskranker nachgewiesen haben.

Wir erinnern nur an die Untersuchungen von Wiens<sup>1)</sup>, Brieger und Trebing<sup>2)</sup>, G. v. Bergmann<sup>3)</sup>, A. Braunstein und Kepi-now (cfr. S. 465) u. a. Alle diese Forscher haben nachgewiesen, daß die antitryptische Kraft des Serums Krebskranker nicht geschwächt, sondern erhöht ist.

Auch v. Dungern und R. Werner<sup>4)</sup> waren Gegner der Fermenttheorie, da zwischen Fermenten maligner und gutartig wachsender Zellen kein Unterschied sei. Schon die verschiedene Zusammensetzung des Gewebsbreies allein rufe eine Aenderung der Fermente hervor.

Von sonstigen Fermenten, die zur Behandlung von Krebsgeschwülsten empfohlen worden sind, wären noch erwähnenswert das von Zangemeister<sup>5)</sup> in einigen Fällen angewandte **Nuklein**, ein aus den Leukozyten und ihren Fermenten dargestelltes Präparat, welches eine Leukozytose erzeugende Fähigkeit besitzt, aber ausgedehnte Nekrosen hervorruft, und das **Karbenzym**, ein durch Kohle absorbiertes Trypsin.

Die Kohle, welche, wie wir gesehen haben, häufig zu therapeutischen Zwecken bei Krebsgeschwülsten Verwendung fand (cfr. S. 221, 251, 385, usw.), ist auch vielfach mit anderen, auf Krebsgeschwülste heilsam einwirkenden Substanzen kombiniert worden.

Nach den Untersuchungen von Max Winckel<sup>6)</sup> wird der chemische Nachweis von Fermenten dadurch erbracht, daß durch Zusatz von Vanillin und konzentrierter Salzsäure eine Rotfärbung eintritt.

Das im Handel vorkommende Karbenzym ergab jedoch diese Reaktion nicht.

Die Kohle verdeckt das Trypsin im Karbenzym hinsichtlich der Reaktion und der schädlichen, äußeren Einwirkung auf das Ferment. Das Trypsin wird durch die Kohle vor der Schädigung durch den sauren Magensaft geschützt und kommt mit verstärkter Intensität im alkalischen Darmsaft zur Wirkung.

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. innere Medizin 1908, S. 773.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1908, Nr. 22 und 29.

<sup>3)</sup> Ibidem 1908, S. 1396 und 1673.

<sup>4)</sup> Das Wesen der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1907.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 47.

<sup>6)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 50.



## Ernährungsstörende Behandlungsmethoden des Krebses.

**Geschichtlicher Rückblick:** Abschnürungsmethode des Valsalva. Harvey's Unterbindung der zuführenden Gefäße. Anwendung dieser Methode von Tierärzten. Unterbindung der Arteria thyreoidea beim Menschen. Heilung der Sarkocele durch Unterbindung der Arteria spermatica. Unterbindung der A. maxillaris beim Lippencarcinom. Erste Ligatur der Karotis beim Menschen. Günstige Erfolge bei Lippencarcinomen. Präventive Unterbindung der Karotis bei Exstirpation von Zungen-carcinom. Unterbindung beider Karotiden.

„Ligatur en masse“ bei Behandlung von Krebsgeschwülsten. Mayor's günstige Erfolge. Geschichte der „Ligatur en masse“. Prioritätsstreitigkeiten.

Anwendung der Ligatur in der **Neuzeit:** Waldeyer's Empfehlung für inoperable Fälle. Verhütung von Rezidiven nach Boll's Vorschlag.

Gegner des Ligaturverfahrens. Kollateralkreislauf. Nußbaum's Methode. Ernährung der Geschwulst nach Nußbaum's Ansicht.

Bedeutung der Ligatur für die Behandlung inoperabler Uterus-carcinome.

Günstige Erfolge französischer Forscher.

Einseitige Unterbindung eines größeren, zuführenden Gefäßes.

Doppelseitige Unterbindung der A. hypogastrica. Palliativoperation. Stillstand der Blutungen.

Kösler's Nachprüfung dieses Verfahrens. Operationstechnik. Geringe Erfolge der Operation. Zwecklosigkeit dieser Behandlungsmethode.

Joseph Schütz's Theorie über die Bedeutung der roten Blutkörperchen im Krebsgewebe. Beziehungen derselben zur Ernährung der malignen Zellen. Absperrung der roten Blutkörperchen zu therapeutischen Zwecken.

Die Methoden, welche den Zweck verfolgen, die Geschwulst durch Abschneiden der Ernährungszufuhr zum Absterben zu bringen, gehören eigentlich schon in das Gebiet der operativen Therapie. Da letztere aber die vollständige Ausrottung der Geschwulst bezweckt, so kann man diejenigen Methoden, welche nur durch Abschnürung, Unterbindung der zuführenden Gefäße usw. die Geschwulst zur Verödung bringen sollen, noch zu den biologischen Behandlungsmethoden zählen.

Eine einfache, aber etwas rohe Methode bestand in der **Abschnürung** der Geschwulst, um eine Nekrose derselben hervorzurufen und dann mit der Schere die abgestorbene Geschwulst abzutragen.

Ein solches Verfahren wurde z. B. von Valsalva<sup>1)</sup> ausgeübt:

„Qua assidua constrictione paullatim in dies aucta, illud consequebatur, ut orae tumoris nutrimento orbatae, circumcirca emortuae,

<sup>1)</sup> Cfr. Morgagni: De sedibus et causis morborum. Ep. 50, No. 6.

forficibus sine dolore et sanguinis effusione circumcidi possent, basis autem ambitus magis magisque minueretur.“

Die **Unterbindung** der **zuführenden Arterie**, um die Geschwulst von der Nahrungszufuhr abzuschneiden und dadurch zum Absterben zu bringen, hat zuerst William Harvey<sup>1)</sup> in einem Falle von *Hernia carnos\**) ausgeführt:

„Ad hoc arteriarum officium respiciens ingentes aliquando „hernias carnosas“ praeter omnem spem perfecte curavi, id solum agens, ut, praecisa vel ligata arteria nihil nutrimenti spiritusve ad partem laborantem accederet, quo factum est, ut tumor morticinus facile postea vel ferro vel igne exstirparetur.“

Harvey's Methode ist jedoch seinerzeit nicht weiter beachtet worden und der Vergessenheit anheimgefallen, bis Christ. Gottlieb Lange<sup>2)</sup> wiederum auf diese Behandlungsart aufmerksam machte, die von Tierärzten bei Struma der Pferde schon längst ausgeübt wurde, beim Menschen aber wegen der Gefährlichkeit der Operation nicht versucht worden war.

Erst 150 Jahre nach Harvey's Veröffentlichung hat wiederum beim Menschen zuerst John Frederick Jones<sup>3)</sup> im Jahre 1805 die **Arteria thyreoidea** zur Heilung eines Kropfes unterbunden.

Die Struma wurde zwar durch die Ligatur stark verkleinert, aber nach Abfall der Ligatur trat eine tödliche Blutung auf, der der Kranke erlag.

Erst Ph. Franz v. Walther<sup>4)</sup> gelang es durch Unterbindung beider *Arteriae thyreoideae* eine große Struma zur Heilung zu bringen.

v. Walther, der die Veröffentlichung Harvey's nicht kannte, hatte auch zur Heilung der Sarkocele die Unterbindung der **Arteria spermatica** empfohlen, eine Operation, die bereits im Jahre 1814 von C. Th. Maunoir<sup>5)</sup>, der ebenfalls von Harvey's Operation keine Kenntnis hatte, bei einem Falle von Hodentumor<sup>\*\*)</sup> mit Erfolg ausgeführt worden, aber erst im Jahre 1820 veröffentlicht worden war.

Späterhin fand dann die Unterbindungsmethode bald Eingang in die Krebstherapie. Besonders leicht zugängliche, kleinere Arterien wurden unterbunden, um der Krebsgeschwulst die Blutzufuhr abzuschneiden.

Derartige Operationen hatte auch schon Joseph Wattmann<sup>6)</sup> ausgeführt, der hin und wieder durch Ligatur der zuführenden

<sup>1)</sup> Exercitationes de generatione animalium. London 1651, p. 63.

<sup>\*)</sup> Unter „Hernia carnos“ verstand man damals die soliden Tumoren der Hoden und des Hodensacks.

<sup>2)</sup> Dissert. inaugur. de strumis et glandulis. Würzburg 1707.

<sup>3)</sup> A treatise on the process employed by nature in suppressing the haemorrhage from divided or punctured arteries, and on the use of ligature etc. London 1805. (Mit 15 Tafeln.)

Deutsche Übersetzung von G. A. Spangenberg, Hannover 1813. (Diese Schrift bildet eine erweiterte Ausgabe der im Jahre 1803 zu Edinburgh veröffentlichten Dissertation: De arteriae sectae consecutionibus.)

<sup>4)</sup> Neue Heilart des Kropfes durch die Unterbindung der oberen Schilddrüsenadern. Sulzbach 1817.

<sup>5)</sup> Nouvelle méthode de traiter le sarcocèle. Genève 1820.

<sup>\*\*)</sup> Maunoir hielt den Tumor für eine Krebsgeschwulst, es scheint sich aber um eine Tuberkulose des Hodens gehandelt zu haben.

<sup>6)</sup> l. c. S. 57.

Arterien bei kleineren Geschwülsten ein „Brandigwerden“ des Tumors eintreten sah mit vollständiger Heilung.

Größere Gefäße, wie z. B. die **Maxillaris externa**, unterband Jobert<sup>1)</sup> zur Heilung von Lippencarcinomen. Es trat wohl eine Verkleinerung der Geschwulst ein, auch eine Erleichterung beim Essen, aber die Besserung hielt nicht lange vor. Auch die Durchschneidung der Venen und Nerven führte zu keinem Erfolge<sup>\*)</sup>.

Mit demselben Mißerfolg hatten auch Lucas und Astley Cooper<sup>2)</sup> versucht, bei einem Carcinom der Tibia die **Femoralis** zu unterbinden.

An die Unterbindung der **Karotis** wagte sich zuerst im Jahre 1809 Benjamin Travers<sup>3)</sup>, der in einem Falle von Aneurysma per anastomosin<sup>\*\*)</sup> der Orbita diese Operation mit Erfolg ausführte und die Geschwulst zum Schwinden brachte.

Wiederholt wurde dann späterhin diese Operation von Magendie<sup>4)</sup> bei einem Kranken mit einem Rezidiv von Lippencarcinom, welches inoperabel war und ungemein schnell wuchs.

Durch die Karotisunterbindung kam das Wachstum der Geschwulst zum Stillstand, und der Kranke lebte noch 7 Jahre lang, wurde aber hemiplegisch und epileptisch.

Die präventive Unterbindung der Karotis zur Vermeidung starker Blutungen bei Exstirpation von Kopfgeschwülsten hat zuerst William Goodlad<sup>5)</sup> empfohlen und Voranger<sup>6)</sup> bei der Exstirpation eines Zungencarcinoms mit Erfolg durchgeführt.

Beide Karotiden zur Heilung von Kopfgeschwülsten hat zuerst mit Erfolg Chr. H. Büniger<sup>7)</sup> unterbunden, eine Methode, die in neuerer Zeit auch in 40 Fällen von Samuel D. Groß und Robert H. M. Dawbarn<sup>8)</sup> ausgeführt worden ist.

Eine andere Methode, die Geschwulst durch Störung der Ernährung zum Absterben zu bringen, bestand in der „**Ligatur en masse**“, welche zuerst von Mayor<sup>9)</sup> in Lausanne im Jahre 1826 zur Behandlung von Krebsgeschwülsten empfohlen worden ist.

Mayor hat die nicht gestielten Tumoren durch allmähliche Konstriktion mittels eines von ihm konstruierten, biegsamen Instrumentes — des „Serre noeud“ — abgeschnürt und zur Nekrose gebracht.

Bei Uteruscarcinomen legte er, ohne Vorziehung der

<sup>1)</sup> Bullet. de Thérapeutique, 1839, Vol. 17, p. 33. Gaz. des Hôp., Juli 1849.

<sup>\*)</sup> Walshe, l. c. S. 58 (p. 204) berichtet irrtümlich über 4 Heilerfolge Jobert's.

<sup>2)</sup> Surgic. essays, London 1818.

<sup>3)</sup> Med. Chir. Transact. London 1811, p. 1.

<sup>\*\*)</sup> Unter dieser Bezeichnung verstanden die Engländer den „Fungus haematodes“ (cfr. Bd. I, S. 82 ff.).

<sup>4)</sup> Leçons sur les phénomènes physiques de la vie. Paris 1836, T. I, p. 119.

<sup>5)</sup> Med. Chir. Transact. London 1816, Vol. VII, p. 112.

<sup>6)</sup> Traitement du cancer de la langue par la ligature de l'artère linguale. Thèse de Paris 1836 (unter Leitung von Flaubert).

<sup>7)</sup> Prima carotidi communi utriusque corporis humani prospero cum eventu applic. ligatura. Marburg 1838.

<sup>8)</sup> The treatment of certain malignant growths by excision of both external carotids. New York 1902 (Preisarbeit).

<sup>9)</sup> Mémoire sur la ligature en masse. Lausanne 1826. Journ. général de Médecine, de Chirurgie et de Pharmacie, T. 98, 1827, p. 391; T. 99, 1827, p. 115. (Die Versuche wurden auf der Abteilung Lisfranc's im Hôpital de la Pitié ausgeführt.)



Portio<sup>\*)</sup>), nur unter Anwendung des Spekulum, die Ligatur mittels dieses Instrumentes fest an; die Operation war zwar sehr schmerzhaft, aber es soll sich alles Krankhafte abgestoßen haben und mit glatter Narbe verheilt sein.

Beim Zungencarcinom wurde die Zunge mittels eines Skalpells durchbohrt und das Kranke durch eine Ligatur vom Gesunden getrennt. Der Erfolg soll ein sehr günstiger gewesen sein.

Auch Mirault<sup>1)</sup> unterband im Jahre 1833 bei einem mächtigen Zungenepitheliom die eine Hälfte der Zungenbasis mit einer Massenligatur, ebenfalls mit einem sehr günstigen Erfolge, der Kranke soll viele Jahre lang rezidivfrei geblieben sein.

Dieses Ligaturverfahren, dessen Priorität Mayor für sich in Anspruch nahm, ist aber bereits uralt und schon von Celsus<sup>2)</sup> bei Hämorrhoiden angewendet, späterhin von Paulus von Aegina<sup>3)</sup> zur Behandlung von Aneurysmen empfohlen worden.

Dann erfand Aetius<sup>4)</sup> die transversale Ligatur zur Behandlung des Staphyloms, wobei eine Nadel ohne Faden transversal durchgestochen und mittels zweier Fäden die Ligatur vorgenommen wurde.

Im Mittelalter ist dann diese Behandlungsart vergessen und erst wieder im Jahre 1674 von v. Roonhuysen aufgenommen worden, der ein Uteruscarcinom mittels Ligatur exstirpierte, wobei, wie Ruysch<sup>5)</sup>, der die Sektion dieses Falles machte, mitteilt, die Ureteren mit unterbunden worden waren.

Ruysch selbst exstirpierte ein Peniscarcinom mittels Massenligatur, nach vorausgegangener Einführung eines Katheters, mit gutem Erfolge.

Die Massenligatur wurde auch von Heister<sup>6)</sup> und Sabatier<sup>7)</sup> ausgeübt.

Ein besonderes Instrument zur Ausführung der Massenligatur hatte auch schon Levret<sup>8)</sup> konstruiert, welches er als „Porte anse“ oder „Serre noeud“ bezeichnete.

Levret, der übrigens auch nachwies, daß das Collum uteri nicht, wie man bis dahin allgemein angenommen hatte, der äußerste

\*) Wir kommen auf diese Behandlungsart der Uteruscarcinome noch späterhin, bei Besprechung der operativen Therapie, ausführlicher zurück.

<sup>1)</sup> Arch. génér. de Méd., 2. Serie, T. V, p. 635.

<sup>2)</sup> De Medicina, Lib. VII, cap. 30. Ed. Targa, Straßburg 1806.

<sup>3)</sup> Cfr. Bd. I, S. 18. [Paulus von Aegina hatte selbst keine chirurgischen Kenntnisse, sondern nur aus den Schriften des Antyllus und Oribasius (cfr. Bd. I, S. 16) kompiliert, welche die eigentlichen Erfinder dieser Ligaturmethode waren, wie aus einem im Jahre 1831 von Mai in der Vatikanischen Bibliothek entdeckten Manuskript des Oribasius ersichtlich ist. Cfr. auch Broca, l. c. S. 92 (p. 506 Anmerkung.)]

<sup>4)</sup> Tetrabibl. II, Serm. III, cap. 35 in der von Henricus Stephanus, l. c. S. 8 herausgegebenen Samml.: Medicae artis principes etc.

<sup>5)</sup> Fredericus Ruysch: Observat. anatom. chirurgicar. centuria, Amsterdam 1691, Observat. VII, p. 13.

<sup>6)</sup> Institut. chirurgic. Amsterdam 1739, T. II, p. 866.

<sup>7)</sup> Médecine opératoire. 2. Ed. Paris 1810, p. 305.

<sup>8)</sup> Observat. sur la cure radicale de plusieurs polypes de la matrice, de la gorge et du nez. Paris 1749. Ueber die weiteren Modifikationen und Verbesserungen dieses Instrumentes cfr. auch Thierry und Rigal (Mém. de la Soc. de Chirurgie de Paris 1853, T. III, p. 405).

Teil der Vagina sei, entfernte mit seinem Instrument Geschwülste des Collum mit gutem Erfolge.

Wir ersehen aus diesem kurzen, geschichtlichen Rückblick, daß die Behandlung mit der „Ligatur en masse“ bereits seit den ältesten Zeiten bekannt war und ausgeübt wurde, so daß also Mayor die Priorität dieses Verfahrens nicht gebührt.

Trotzdem wurden in den einzelnen Ländern immer bestimmte Forscher als die eigentlichen Erfinder dieses Verfahrens genannt.

In Deutschland schrieb man die Priorität dieser Methode Bruninghausen<sup>1)</sup> zu, in England wurde White<sup>2)</sup> für den Erfinder erklärt, und die Franzosen beanspruchten die Priorität dieser Behandlungsmethode für Marc Antoine Petit<sup>3)</sup>, der im Jahre 1791 eine erektile Geschwulst am Knie mittels Massenligatur geheilt haben soll.

In neuerer Zeit wurde sowohl die einfache Ligatur als auch die „Ligatur en masse“ bei der Behandlung Krebskranker nur noch selten angewendet, obwohl hervorragende Krebsforscher, wie z. B. Waldeyer<sup>4)</sup> und Franz Boll<sup>5)</sup>, eine derartige Behandlungsmethode in gewissen Fällen von Krebserkrankung der Operation vorzogen.

Nach Waldeyer ist die Ligatur in solchen Fällen anzuwenden, die wegen metastatischer Drüsenerkrankung inoperabel geworden sind, und Boll empfahl die Unterbindung der Gefäße als präventive Maßnahme für eine daran sich anschließende Operation, um durch Ausschaltung des erkrankten Gefäßbaumes\*) eine Rezidivbildung zu verhüten.

Als Gegner der Unterbindung der zuführenden, großen Gefäße erwies sich jedoch Nepomuk Nußbaum<sup>6)</sup>, der von einer derartigen Behandlungsmethode gar keine Wirkung sah, der Kollateralkreislauf würde bald wieder hergestellt und in der Regel wird dann sogar noch mehr Blut der Geschwulst zugeführt.

Nur durch gänzliches Abschneiden aller peripheren Nahrungszufuhr ist man, nach Nußbaum, imstande, der Wucherung Einhalt zu tun.

Nußbaum berichtet, daß es ihm gelungen sei, eine Frau mit einem fungösen Mammakrebs, die infolge der starken Blutungen fast moribund war, durch Umschnürung der Geschwulst mittels einer Peitschenschnur zu retten (ähnlich war auch das von Valsalva geübte Verfahren, cfr. S. 475). Allerdings trat dann späterhin ein Rezidiv ein, welches seinen Ausgang von einem außerhalb der Umschnürung gelegenen Drüsentumor nahm.

Noch besser gelingt die Unterbindung der peripheren Nahrungszufuhr, nach Nußbaum, wenn man mittels des Thermokauters

<sup>1)</sup> Ueber die Exstirpation der Balggeschwülste am Halse. Würzburg 1805.

<sup>2)</sup> Med. chir. Transact., London 1818, Vol. 9, p. 444.

<sup>3)</sup> Collect. d'Observations cliniques. Ouvrage posthume, Lyon 1815. (Die Operation wurde übrigens von Rey am Hôtel-Dieu in Lyon gemacht, dem Chef von Petit, der damals 25 Jahre alt war.)

<sup>4)</sup> Virch. Arch., Bd. 55, 1872, S. 156.

<sup>5)</sup> I. c. S. 284.

<sup>\*</sup> Cfr. Bd. I, S. 335.

<sup>6)</sup> I. c. S. 231.

rings um die Geschwulst einen tiefen Graben zieht, eine Methode, die wir bereits besprochen haben (cfr. S. 304).

Der Tumor wird, nach Nußbaum, ernährt durch die vom Boden an die Geschwulst heraufkommenden Gefäßchen, deren Verödung auch die Geschwulst zum Absterben bringt.

Eine größere Bedeutung erlangte die Ligaturmethode in der Neuzeit bei der Behandlung inoperabler Uteruscarcinome, besonders seitdem französische Forscher, wie Tuffier<sup>1)</sup>, Fredet<sup>2)</sup> (Unterbindung der Iliaca), H. Hartmann<sup>3)</sup>, H. Morestin<sup>4)</sup> u. a. günstige Berichte über die Erfolge dieser Behandlungsmethode mitteilten.

Stets aber handelte es sich bei allen diesen Fällen um die einseitige Unterbindung eines größeren, zuführenden Gefäßes.

In Deutschland hatte auch schon Wisselinck<sup>5)</sup> durch Unterbindung der A. uterina eine inoperable Uterusgeschwulst zur Schrumpfung gebracht.

Die doppelseitige Unterbindung der Aa. hypogastricae bei inoperablen Uteruscarcinomen hat nicht, wie Otto Th. Lindenthal<sup>6)</sup> u. a. annehmen, zuerst Krönig<sup>7)</sup> ausgeführt, sondern W. R. Pryor<sup>8)</sup> in New York im Jahre 1897.

Krönig<sup>7)</sup> hatte diese Operation, d. h. die doppelseitige Unterbindung der Aa. hypogastricae und der Aa. ovariae, in drei Fällen von inoperablem Uteruscarcinom ausgeführt, um die starken Blutungen zum Stillstand zu bringen. Als palliative Operation war diese Methode durchaus zweckmäßig und wirksam, eine Heilung konnte allerdings nicht erzielt werden.

Auch Lindenthal<sup>6)</sup> wandte diese Methode bei 3 Fällen von inoperablem Uteruskrebs mit demselben Erfolge an, d. h. die Blutungen hörten auf, aber das Carcinom wuchs weiter, ebenso versuchte auch Stolz<sup>9)</sup> (Graz) durch Unterbindung beider Aa. Iliacae inoperable Uteruscarcinome zur Heilung zu bringen, erzielte aber ebenfalls nur einen Stillstand der Blutungen, was auch ohne eine derartig eingreifende Operation durch Currettement mit Verschorfung erreicht werden kann.

Von vielen Aerzten, wie z. B. von Ludwig Kleinwächter<sup>10)</sup> u. a., wurde diese Operation als ganz zwecklos verworfen, da man mit weniger eingreifenden Methoden der Blutung auch Herr werden könnte.

Um nun diese Behandlungsmethode auf ihre Zweckmäßigkeit hin

<sup>1)</sup> Essai sur les ligatures vasculaires dans les tumeurs inopérables et dans certaines infections (11. franz. Chirurgenkongreß, Paris 1897, p. 192).

<sup>2)</sup> Cancer de l'utérus et ligature de l'artère iliaque interne (Soc. anat. de Paris 1898, p. 181).

<sup>3)</sup> Les ligatures atrophiantes dans le traitement des tumeurs utérines (Ann. de Gyn. et d'Obst., T. 49, p. 110 und: Soc. de Chir. de Paris, 8. févr. 1898).

<sup>4)</sup> Ligature des artères de l'utérus pour cancer (Soc. anat. Paris 1899).

<sup>5)</sup> Zeitschrift f. Geb. und Gynäkol., Bd. 37, S. 244 (cfr. auch Bd. II, S. 480).

<sup>6)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1903, Nr. 10.

<sup>7)</sup> Ibidem, 1902, Nr. 41.

<sup>8)</sup> Americ. Journ. of obstetrics, 1897, p. 481.

<sup>9)</sup> 10. Kongreß der deutschen Gesellschaft für Gynäkol., Würzburg, Juni 1903.

<sup>10)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1902, Nr. 49.



genauer zu prüfen, wandte auch Georg Rösler<sup>1)</sup> dieses Verfahren bei 6 Kranken mit inoperablen Uteruscarcinomen an.

Die Technik der Operation war folgende:

Bei steiler Beckenhochlagerung wurde 1 cm oberhalb der Haargrenze ein 6—7 cm langer suprasymphysärer Fascienschnitt nach Pfannenstiel gemacht und die Teilungsstelle der Aorta aufgesucht. Dann wurde über dem Promontorium ein 5—10 cm langer Längsschlitz in das Peritoneum angelegt und die Teilungsstelle der A. Iliaca communis dextra stumpf aufgesucht.

Von demselben Peritonealschlitz aus wurde die linke A. hypogastrica unterbunden. Der Peritonealschlitz wurde darauf mit Katgut geschlossen und noch die beiden Aa. ovaric. und die des Ligamentum rotundum unterbunden.

Der Erfolg dieser eingreifenden Operation bestand darin, daß zwar die Blutungen aufhörten und die übelriechenden Absonderungen verschwanden, aber sobald der neue Kollateralkreislauf wieder hergestellt war, was bereits im Laufe weniger Wochen geschehen kann, traten alle diese Erscheinungen wieder auf, eine Beobachtung, die wie wir vorhin erwähnten, auch bereits Nußbaum gemacht hatte.

Das Carcinom selbst konnte in seinem Wachstum durch die Unterbindung der Arterien nicht aufgehalten werden.

Auf Grund dieser Erfahrungen mußte die Unterbindung der zuführenden Gefäße im allgemeinen als zwecklos angesehen werden, wenn auch noch späterhin einzelne Forscher, wie z. B. de Rouville und J. Martin<sup>2)</sup> und P. Cantier<sup>3)</sup>, hauptsächlich zur Stillung lebensgefährlicher Blutungen, diese Operation ausführten.

Von einem anderen Gesichtspunkte ausgehend, empfahl Joseph Schütz<sup>4)</sup> die Ernährung der Geschwulst durch Blutabsperzung, besonders durch Ausschaltung der roten Blutkörperchen\*), zu schädigen und den Tumor zum Absterben zu bringen.

Nach den Untersuchungen von Schütz findet man häufig im gefäßlosen Gewebe rote Blutkörperchen, welche mit der Ernährung der malignen Zellen in Beziehung stehen.

Da, nach Schütz, nur beim Carcinom und Sarkom Mitosen „variabel abnormer Größe“ vorkommen, so bedingen diese Blutkörperchen diese Mitosenbildung besonderer Art durch eine gänzliche Veränderung der Zellernährung und erzeugen die Malignität.

Die roten Blutkörperchen können nun, nach Schütz, abgesperrt werden durch Ergotineinspritzung, Kauterisation und durch Unterbindung größerer Gefäßstämme.

<sup>1)</sup> Doppelseitige Unterbindung der Arteria hypogastrica bei inoperablem Uteruscarcinom. I.-D. Breslau 1903 (ausgeführt im Elisabeth-Krankenhaus zu Breslau). Cfr. auch Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1904, Nr. 15.

<sup>2)</sup> Des ligatures artérielles dans le cancer inopérable de l'utérus (Arch. provinc. de Chir., Oct. und Nov. 1904).

<sup>3)</sup> Des ligatures artérielles dans le cancer inopérable de l'utérus. Thèse de Montpellier 1907.

<sup>4)</sup> Arch. f. Dermatol. und Syphilis, Bd. 62, 1902, S. 91.

\*) Cfr. auch Bd. I, S. 624.

## Bakterielle Behandlungsmethoden.

### Empirische Methoden.

**Gangrän:** Spontanheilungen bei Hinzutritt von Gangrän. Beobachtungen aus älterer Zeitepoche. Künstliche Ueberimpfung von Hospitalbrand. Gefahren dieser Behandlungsmethode. Versuche in der Neuzeit.

**Syphilis:** Beziehungen der Syphilis zum Carcinom. Angebliche Immunität der Syphilitischen gegen Krebserkrankung.

Versuche mit Syphilisation der Krebskranken in der älteren Zeitepoche. Syphilis als krebsdisponierender Faktor.

Neuere Untersuchungen über den Antagonismus zwischen Spirillen- und Carcinominfection.

**Pocken:** Spontanheilungen von Krebsgeschwülsten durch Pockenerkrankung. Empfehlung der Vaccination von seiten älterer Aerzte. Neuere Ergebnisse dieser Behandlungsmethode.

**Malaria:** Angebliche Immunität der Tropenbewohner gegen Carcinomerkrankung. Chininbehandlung des Krebses. Neuere Versuche mit Einimpfung von Malariaparasiten bei Krebskranken.

**Tollwut:** Unterschied in der Wirkung auf maligne Geschwülste zwischen Spontanerkrankung und künstlicher Ueberimpfung. Kasuistische Mitteilungen.

**Erysipel:** Kasuistische Mitteilungen über Spontanheilungen bei Hinzutritt von Erysipel. W. Busch's Beobachtungen und Versuche. Anatomische Befunde bei den geheilten Fällen.

Kritische Würdigung der Spontanheilungen.

Wirkung der Erysipelerkrankung auf Sarkome und Carcinome. Neuere Berichte über Spontanheilungen durch Erysipel.

**Impfung mit Reinkulturen:** Fehleisen's Versuche. Nachprüfung von seiten anderer Aerzte.

Mißerfolge. Sektionsbefunde. Einwirkung der Impfung intra vitam auf den Tumor.

Heilerfolge bei Sarkomen. Kasuistische Mitteilungen. Gefahren dieser Behandlungsart.

Behandlung mit **Erysipeltoxinen:** Darstellung der Toxine durch Lassar und Spronck. Technik der Ueberimpfung. Experimentelle Untersuchungen. Mißerfolge beim Menschen. Gefährlichkeit der intravenösen Einverleibung.

Kritische Würdigung der bisherigen Erysipelbehandlung der malignen Geschwülste, Technik der Impfung. Reaktion. Gefahren. Art des Eindringens der Kokken in die Lymphwege. Sektionsbefunde.

**Coley's Behandlungsmethode:** Geschichtlicher Rückblick. Impfung mit Reinkulturen. Wirkung auf die Geschwulst. Problem der Coley'schen Behandlungsart. Ausschaltung des Erysipels.

Statistische Mitteilungen aus der ersten Epoche.

Kritische Würdigung der mitgeteilten Heilerfolge.

Modifikation des Verfahrens. Sterilisation der Kulturen. Erhöhung der Virulenz durch Zusatz von Prodigiouskulturen. Verschiedenartige Darstellungen der Injektionsflüssigkeit. Technik der Behandlung. Reaktion und Nebenerscheinungen. Spezifische Wirkung. Fernwirkung. Anatomische Veränderungen der Geschwulst.

Statistische Mitteilungen über Heilerfolge mit dem neueren Verfahren. Kritische Würdigung dieser Berichte.

Wirkungslosigkeit eines von Coley hergestellten Erysipelserums.

Nachprüfung des Coley'schen Verfahrens in Amerika. Günstige Erfolge.

Anhänger in Deutschland. Friedrich's Untersuchungen. Nachweis von lebenden *Prodigiosus*-bazillen in der Coley'schen Flüssigkeit.

Ungünstige Erfolge in Deutschland. Pathologisch-anatomische Untersuchungen.

Petersen's Untersuchungen über Coley's Verfahren.

Sterilisation der Kulturen. Wirkung der verschiedenen Coley'schen Präparate. Technik der Impfung. Geringer Einfluß auf Carcinome. Vereinzelt, günstige Einwirkung auf Sarkome. Wirksames Prinzip des Coley'schen Verfahrens. Petersen's Urteil über Coley's Behandlungsmethode.

Anwendung der Coley'schen Behandlungsart in Frankreich. Répin's Technik der Darstellung und Impfung. Therapeutische Mißerfolge. Nachprüfung des Coley'schen Verfahrens in Italien. Ungünstige Berichte.

Gegensatz zwischen Coley's Erfolgen und den Mißerfolgen der Nachuntersucher. Erklärungsversuche von biologischen, anatomischen und chemischen Gesichtspunkten.

Günstigere Berichte aus der Neuzeit.

Rovsing's kritische Bedenken. Ursache der ungünstigen Wirkung der Coley'schen Präparate.

Heilwirkung des spontanen Erysipels.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von *Prodigiosus*- und *Staphylococcus*-kulturen auf Mäusegeschwülste.

**Emmerich und Scholl's Erysipelserum:** Zweck der Darstellung dieses Serums. Wirkung auf Milzbrand. Versuche bei malignen Geschwülsten.

Bedrohliche Nebenerscheinungen. Modifikation der Darstellung des Erysipelserums. Beschreibung der Gewinnung dieses Serums. Technik der Impfung.

Geringe Zahl der Anhänger dieses Verfahrens. Angebliche Heilerfolge. Kritische Würdigung der Heilberichte. Gegner der Erysipelserumbehandlung. Mitteilungen über Mißerfolge. Zweifel an der Richtigkeit der Emmerich'schen Diagnosen. Gefahren dieser Behandlungsart. Bedrohliche Nebenerscheinungen. Infizierte Präparate.

Emmerich und Scholl's Verteidigung. Fehler in der technischen Handhabung.

Kopfstein's Erysipelserum. Technik der Darstellung. Unterschied zwischen Emmerich's und Kopfstein's Serum. Mißerfolge mit Kopfstein's Serum. Roncali's Untersuchungen. Ursache der Wirkungslosigkeit von Emmerich's Erysipelserum. Roncali's Versuche mit Zusatz von Tetano- und Diphtherietoxin. Gefährlichkeit dieser Methode. Stand der Erysipelbehandlung bei malignen Geschwülsten in der Gegenwart.

**Pyocyanase:** Emmerich's Entdeckung des Enzyms des *Bacillus pyocyaneus*. Technik der Darstellung. Wirksames Prinzip der Pyocyanase.

Experimentelle Untersuchungen an Rattensarkomen. Heilerfolge. Einwirkung auf das Tumorgewebe.

Mißerfolge beim Menschen. Analogie zwischen Pankreatin und der Pyocyanase.

## Krebsbehandlung mit Gangrän-, Syphilis-, Pocken-, Malaria- und Tollwutgift.

Bei Besprechung der spontanen Heilungsvorgänge bei Krebsgeschwülsten\*) haben wir auch auf die Beobachtungen vieler Forscher, sowohl aus der älteren Zeitperiode, als auch aus der

\*) Cfr. Bd. II, S. 470ff.



Neuzeit, hingewiesen über Heilungsprozesse an Krebsgeschwüren bei Hinzutritt von **Gangrän**.

Wie wir an der erwähnten Stelle bereits hervorgehoben haben, hat schon Alexander Monro die Heilung einer Geschwulst durch Hinzutritt von Gangrän beobachtet, aber Monro war selbst zweifelhaft, ob es sich um ein Carcimon gehandelt hat.

Sicherlich hat es sich aber bei der Mitteilung von Quesnay<sup>1)</sup> um ein gangränös gewordenes Mammacarcinom gehandelt, welches schmerzlos amputiert werden konnte. Die Kranke blieb zwar noch einige Zeit am Leben, ging aber doch an Sepsis zugrunde.

Auch die Behandlung der Krebsgeschwüre mit rohem Fleisch (cfr. S. 430) hatte ja den Zweck eine Gangrän hervorzurufen.

Auf Grund dieser empirischen Erfahrungen hat zuerst Dussausoy<sup>2)</sup> es gewagt, beim krebserkrankten Menschen eine künstliche Impfung mit „Hospitalbrand“ vorzunehmen. Der Versuch soll jedoch, nach François R. Fleschut<sup>3)</sup>, wenig ermutigend gewesen sein.

Späterhin wiederholte dann Joseph Jean Antoine Rigal<sup>4)</sup> der Jüngere dieses Experiment bei einer Frau mit einem großen, ulzerierten Mammacarcinom, dessen Operation verweigert worden war.

Rigal machte in das Zentrum der Geschwulst Einschnitte und bedeckte die Wunde mit Charpie, die mit gangränösem Eiter getränkt war. Es entstand 3 Tage später eine Gangrän, die im Laufe von 18 Tagen sich über die ganze Geschwulst ausbreitete und zur Abstoßung der vollständigen, nekrotisch gewordenen Geschwulst führte. Die Frau soll noch 20 Jahre lang gelebt haben\*).

Aber schon L. Rouzet<sup>5)</sup> bekämpfte diese Behandlungsart wegen ihrer Gefährlichkeit: denn die Einimpfung von Gangrän kann ein „fièvre de mauvaise caractère“ mit tödlichem Ausgang hervorrufen.

Auch P. Broca<sup>6)</sup> warnte vor dieser gefährlichen Behandlungsart, zumal die Krebsnatur der von Rigal behandelten Mammageschwulst nicht einmal sicher nachgewiesen war.

Trotzdem scheint diese Methode auch späterhin noch hin und wieder zur Anwendung gekommen zu sein\*\*), und selbst in der Neuzeit sind noch, wie Arthur Henry<sup>7)</sup> mitteilt, derartige Versuche — allerdings mit unglücklichem Ausgang — angestellt worden.

<sup>1)</sup> Traité de la Gangrène. Paris 1749, kl. 8°, 507 S. (p. 313). Cfr. auch Bd. II, S. 612 und 1106.

<sup>2)</sup> Diss. et Observations sur la gangrène des hôpitaux. Lyon 1787.

<sup>3)</sup> De l'ablation des tumeurs cancéreuses. Thèse de Paris 1844, 4°, 33 S. (p. 21).

<sup>4)</sup> (Chirurg am Hôtel-Dieu zu Gaillac, ein sehr kühner und genialer Operateur.) Observat. sur l'utilité de la gangrène et de son inoculation dans les cas de cancer. Paris 1809.

\*) Cfr. auch Robert: L'Art de prévenir le cancer au sein. Marseille 1813, p. 155.

<sup>5)</sup> l. c. S. 20 (p. 347). Cfr. auch Bd. II, S. 471.

<sup>6)</sup> l. c. S. 92. Cfr. auch Bd. II, S. 472.

\*\*) Cfr. die Dissert. von Fleschut, Nr. 3 (p. 13).

<sup>7)</sup> Statistische Mitteilungen über den Brustkrebs. I.-D. Breslau 1879. (Aus der Breslauer chirurgischen Klinik.)

Auch die Annahme der älteren Forscher, daß die **Syphilis** ein Schutz gegen die Krebserkrankung bilde, führte dazu, das syphilitische Gift zur Behandlung von Krebsgeschwüren zu versuchen.

Wir haben schon wiederholt auf die Beziehungen der Syphilis zum Carcinom hingewiesen\*), auch auf die antisiphilitische Behandlung des Krebses (cfr. S. 83, 129 ff.), und ebenso auf die Wandlungen, die die Lehre von dem Einfluß der Syphilis auf die Disposition zur Krebserkrankung im Laufe der Zeit durchgemacht hat.

Jedenfalls war um die Mitte des 19. Jahrhunderts vielfach die Anschauung verbreitet, daß die Syphilitischen vor der Krebserkrankung geschützt wären, man versuchte deshalb auf Krebskranke künstlich das syphilitische Gift zu überimpfen.

Nach P. Broca<sup>1)</sup> soll Auzias (Turenne) zuerst die Syphilisation der Krebskranken vorgeschlagen haben, während Thiry<sup>2)</sup>, sowohl Auzias als auch Alquié<sup>3)</sup> und Didot<sup>4)</sup> gegenüber, die Priorität dieser Behandlungsmethode, mit der er sehr günstige Erfolge erzielt haben will, für sich in Anspruch nahm.

Wir haben dann darauf hingewiesen, daß die Voraussetzung für diese Behandlungsart eine irrige war; denn der Nachweis, daß auch Syphilitische an Krebs erkranken können, wurde vielfach erbracht. Man war sogar der Meinung, daß die Syphilis zum Krebs disponiere.

Die Syphilisation als Behandlungsmethode ist daraufhin vollständig verworfen worden, und doch waren die älteren Aerzte mit ihren Anschauungen nicht so ganz im Unrecht; denn wie in neuerer Zeit Franz Daels<sup>5)</sup> bei seinen experimentellen Untersuchungen an der Maus nachgewiesen hat, besteht ein bestimmter Antagonismus zwischen den carcinomatösen und spirillischen (Tick-fever) Infektionsvorgängen.

Nach Daels schützt die Spirilleninfektion in gewissem Maße gegen die Carcinominfektion! (cfr. auch S. 83 ff.).

Robert Odier<sup>6)</sup> will auch in jüngster Zeit die Beobachtung gemacht haben, daß Sarkomkranke, die syphilitisch infiziert werden, niemals an Metastasen erkranken.

Wir haben bereits an einer früheren Stelle die Beobachtung von A. Riffel<sup>7)</sup> mitgeteilt, daß Gesichts- und Ohrenkrebs nach Ueberstehen der **echten Pocken** vollständig zur Heilung kamen, und daß bei einem Magenkrebs Stillstand des Wachstums eintrat.

Die Tatsache, daß die Infektion mit echten Pocken heilend auf eine Krebserkrankung einwirken kann, war auch den älteren

\*) Cfr. Bd. II, S. 103 ff.

<sup>1)</sup> l. c. S. 92 (Bd. I, S. 395).

<sup>2)</sup> Presse méd. 1851, No. 51.

<sup>3)</sup> Gaz. des Hôp. 1851, No. 136.

<sup>4)</sup> Presse méd. 1852, No. 15—18 (Didot hatte an die Akademie in Lüttich eine Abhandlung übersandt, in der über einen Versuch zur Vorbeugung des Krebses durch die Syphilisation berichtete).

<sup>5)</sup> Beitrag zum Studium des Antagonismus zwischen den Carcinom-, Spirillen- und Trypanosomeninfektionen (Archiv f. Hygiene, Bd. 72, 1910, S. 257).

<sup>6)</sup> III. internation. Krebskonferenz. Brüssel, Aug. 1913.

<sup>7)</sup> Cfr. Bd. II, S. 478.

Aerzten bekannt; denn, wie wir schon früher mitteilten\*), hat bereits John Warren gegen inoperable Naevuscarcinome die Vaccination empfohlen, und in neuerer Zeit konnte auch Magnant<sup>1)</sup> in einem Falle von Krebs der Unterlippe bei einem 62jährigen Manne durch zweimalige Injektion von je 1 g menschlicher Pockenlymphe vollständige Heilung erzielen.

Eine weitere Anwendung dieser Behandlungsmethode ist bisher nicht erfolgt.

Die Theorie, daß in Malariagegenden Carcinome selten vorkommen, hatte, wie wir bereits an einer früheren Stelle ausgeführt haben\*\*), Löffler auf den Gedanken gebracht, Krebskranke durch Einimpfung mit **Malariagift** heilen zu wollen. Wir haben auch bereits darauf hingewiesen (cfr. S. 195 ff.), daß einzelne Forscher auf Grund dieser Theorie das Chinin als Heilmittel gegen den Krebs empfohlen hatten.

Die Theorie von der Immunität der Tropenbewohner gegen Krebserkrankung ist, wie wir wiederholt ausgeführt haben\*\*\*), eine irrige, trotzdem hat noch S. Purjesz<sup>2)</sup> Krebskranke durch Anophelesstiche mit Malaria infiziert.

Drei Krebskranke wurden durch Stich des Anopheles claviger mit Malaria infiziert, erkrankten auch an Malaria. Ueber den Einfluß auf die Krebserkrankung ist jedoch nichts Näheres bekannt geworden. Purjesz erwähnt nur, daß ein Kranker mit Carcinoma pylori sich späterhin operieren ließ und zur Zeit der Veröffentlichung der Versuche noch lebte.

Mit Recht wendet sich Alfred Egon Neumann<sup>3)</sup> gegen diese Behandlungsart, insbesondere so weit operable Fälle in Frage kommen; denn abgesehen von der irrigen Voraussetzung, auf der diese Therapie beruht, ist wohl kaum ein Fall von Krebs durch Malaria günstig beeinflußt worden.

Daß durch natürliche Infektion mit den eben genannten Krankheitsgiften Besserungen bzw. Heilungen von Krebskranken in einzelnen, seltenen Fällen vorkommen können, wird von vielen einwandfreien Forschern als Tatsache hingestellt.

Anders gestaltet sich jedoch der Erfolg der Behandlung, wenn man versucht durch künstliche Einimpfung derartiger Gifte Krebsgeschwülste zu beeinflussen.

Derartige Erfahrungen hat auch in jüngster Zeit de Pace<sup>4)</sup> mit dem **Tollwutgift** gemacht.

Bei einer Frau mit einem inoperablen Uteruscarcinom, welche von einem tollwütigen Hunde gebissen und in der Tollwutstation zu Boulogne behandelt worden war, verschwand der Tumor im Laufe eines Jahres vollständig. Allerdings wurde die Kranke nebenher auch mit 50 %iger Chinininjektion (cfr. S. 195 ff.) behandelt,

\*) Cfr. Bd. II, S. 216.

<sup>1)</sup> Revue méd. de l'Est. 1892, No. 13.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 283 ff.

\*\*\*) Cfr. Bd. II, S. 284 ff. u. S. 737; Bd. IIIa, S. 27.

<sup>2)</sup> Wiener klin. Rundschau 1902, Nr. 16.

<sup>3)</sup> Therapeutische Monatshefte 1902, Nr. 5.

<sup>4)</sup> II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 747.



doch hielt de Pace diese Chininbehandlung nur für ein Unterstützungsmittel, die Heilung des Tumors wäre in der Hauptsache der Wirkung des Tollwutgiftes zuzuschreiben.

Auf Grund dieser Beobachtung versuchte de Pace bei 9 Krebskranken eine Heilung durch Injektion einer Rückenmarksemulsion tollwütiger Hunde (hergestellt nach dem Pasteur'schen Verfahren) zu erzielen.

Zur Kontrolle wurde einem Patienten eine normale Rückenmarksemulsion injiziert.

Der Erfolg der Behandlung war der, daß bei den Patienten, denen eine Emulsion von tollwütigen Hunden eingespritzt war, eine vorübergehende Besserung eintrat durch Zerfall und Ausstoßung nekrotisch gewordener Tumorstücke, eine Heilung trat jedoch bei keinem Kranken ein.

Unter allen Infektionskrankheiten, deren **spontaner** Hinzutritt eine Besserung bzw. Heilung von Krebsgeschwülsten auf Grund von empirischen Erfahrungen herbeigeführt hat, nimmt

### das Erysipel

die erste Stelle ein.

Wir haben bereits bei Besprechung der Spontanheilungen des Krebses\*) auf diese Erscheinung hingewiesen und auch schon erwähnt, daß unter Umständen der Hinzutritt von Erysipel bei Operierten mit Rezidivbildung oder bei jauchenden, inoperablen Carcinomen segensreich wirken kann, so daß ältere, französische Aerzte ein derartiges Erysipel direkt als „Erysipèle salulaire“ bezeichneten.

Wir haben an der betreffenden Stelle auch bereits einige Beispiele aus der Literatur angeführt, wo bei inoperablen Carcinomen durch Hinzutritt eines Erysipels Heilung erfolgt sein soll.

Wie wir noch ergänzend hinzufügen wollen, hat bereits J. A. C. Récamier<sup>1)</sup> die günstige Wirkung des Erysipels auf Krebsgeschwülste beobachtet und beschrieben.

In einem Falle von Mammakrebs, bei welchem ein spontanes Erysipel hinzutrat, entstand in der Achselhöhle ein Abszeß, auf den Verlauf des Carcinoms hatte aber die erysipelatoöse Erkrankung keinen Einfluß, in einem anderen Falle war jedoch eine deutliche Besserung wahrzunehmen.

Späterhin berichtete auch R. v. Volkmann<sup>2)</sup> (1857) über die günstige Einwirkung eines spontan hinzugetretenen Erysipels auf ein apfelgroßes Narbenkeloid, welches unter der Einwirkung des Erysipels vollständig verschwand, und ebenso teilte E. Bazin<sup>3)</sup> eine Beobachtung mit, wo ein Carcinom durch ein spontanes Erysipel vollständig zur Heilung gebracht wurde.

Diese vereinzelt Mitteilungen hatten jedoch weiter keine Beachtung gefunden, und erst durch die Berichte von Wilhelm Busch<sup>4)</sup>

\*) Cfr. Bd. II, S. 478 ff.

) l. c. S. 103 (Fall 28 und 42).

<sup>2)</sup> Pitha-Billroth's Handbuch der Chirurgie usw., Bd. I, Abt. II, S. 175.

<sup>3)</sup> Leçons théor. et clin. sur les affect. génér. de la peau. Paris 1862.

<sup>4)</sup> Niederrheinische Gesellschaft f. Natur- und Heilkunde, 14. März 1866. Berliner klin. Wochenschrift 1866, S. 245; 1868, Nr. 12.

wurde die Aufmerksamkeit der Aerzte auf die Beziehungen des Erysipels zur Krebsheilung gelenkt.

Busch hatte damals in seiner Klinik zu Bonn in einer Ecke des Saales ein Bett, durch dessen Benutzung fast jeder Kranke an Erysipel erkrankte — das sog. Erysipelbett. Als gelegentlich auch ein Kranker mit Sarkomen des Gesichtes in dieses Bett gelegt wurde, beobachtete Busch, daß durch Hinzutritt des Erysipels diese Geschwülste sich verkleinerten und zur Heilung kamen.

Nunmehr legte Busch absichtlich einen Krebskranken in dieses Bett, aber dieser erkrankte nicht an Erysipel, wurde auch nicht geheilt.

Busch erzeugte dann dadurch, daß er die Krebswunden mit infizierter Watte einrieb, künstlich ein Erysipel, welches wiederum seine erste Beobachtung bestätigte.

Krebskranke, die inoperabel waren, wurden von Busch entweder in das Erysipelbett gelegt, oder künstlich mit Erysipel infiziert. In allen Fällen, wo das Erysipel zum Ausbruch kam, sollen die Geschwülste geheilt oder doch wesentlich gebessert worden sein.

Die Heilung erfolgt, nach Busch, dadurch, daß durch das Erysipel die Krebszellen verfetten, und daß die ganze Geschwulst sich in eine emulsive Fettmasse verwandelt, welche die Maschen des Gerüsts nur teilweise ausfüllt, während das bindegewebige Stroma erhalten bleibt\*).

Durch die Berichte von Busch wurde erst, wie schon erwähnt, die Aufmerksamkeit der Aerzte auf die heilsame Einwirkung eines interkurrenten Erysipels bei malignen Geschwülsten gelenkt, und nunmehr häuften sich die Mitteilungen über Heilungen von Krebsgeschwülsten durch Hinzutritt eines Erysipels.

Obwohl bereits F. Neelsen<sup>1)</sup> darauf hingewiesen hatte, daß das Erysipel nur die alten Krebszellen beeinflusse, die jungen aber nicht, daß ferner nach Hinzutritt eines Erysipels das Carcinom oft über das ganze erkrankte Organ sich ausbreite und die Lymphspalten geöffnet werden, so daß die jungen Krebszellen (blasses Protoplasma — bläschenförmiger Kern) hineindringen und das Carcinom an der Peripherie weiter wuchert, trotz aller dieser Einwände, sage ich, wurden doch Fälle mitgeteilt, bei denen durch Hinzutritt eines spontanen Erysipels maligne Geschwülste vollständig geheilt sein sollen.

Außer den schon an einer früheren Stelle\*\*) mitgeteilten Fällen erwähnen wir noch die Beobachtung von Biedert<sup>2)</sup>, der ein großes Sarkom der Tonsille, welches bereits durch die Nase hindurchgewuchert war, durch ein interkurrentes Erysipel vollständig hatte heilen sehen.

Nicht alle mitgeteilten Heilberichte konnten jedoch als einwandfrei angesehen werden; denn unter 22 derartigen Beobachtungen, die bis zum Jahre 1888 bekannt geworden waren, hätte es sich,

\*) Auf Grund der von Rindfleisch in dem tödlich verlaufenden Falle gemachten Sektion.

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1884, S. 723.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 478.

<sup>2)</sup> Deutsche Medizinalzeitung 1886, Nr. 4.



nach den Untersuchungen von P. Bruns<sup>1)</sup>, nur bei 3 Fällen um wirkliche Dauerheilungen gehandelt\*).

Alle Dauerheilungen betrafen Sarkome, niemals ist, nach Bruns, ein Carcinom durch ein interkurrentes Erysipel zur Heilung gekommen.

In der Folgezeit sind nun häufige Beobachtungen über geheilte, maligne Geschwülste durch Hinzutritt eines spontanen Erysipels zur Kenntnis gekommen, Geschwülste, die nicht nur sarkomatöser, sondern auch carcinomatöser Natur waren.

Weichel<sup>2)</sup> z. B. berichtet über das vollständige Verschwinden eines rezidivierenden Carcinoms in der Leistengegend nach Hinzutritt eines spontanen Erysipels. Der Kranke starb zwar 7 Wochen später durch Verblutung, die Sektion ergab aber die vollständige Ausheilung des Carcinoms, die Gefäße waren mit dem Bindegewebe fest verwachsen und die Quelle der Blutung nicht zu finden.

Auch de Gaëtano<sup>3)</sup> hat ein Epitheliom der Stirn durch Hinzutritt eines Erysipels verschwinden sehen, und eine ähnliche Beobachtung teilte auch Hanna Kappes<sup>4)</sup> mit.

Aus neuerer Zeit berichtet auch Giovanni Bolognino<sup>5)</sup> über die Heilung eines Rezidivs an den Leistendrüssen nach Exstirpation eines Adenocarcinoms des Hodens durch Auftreten eines heftigen, zehntägigen Erysipels. Das Rezidiv war bereits inoperabel und wurde nur partiell operiert.

Auch ein Rundzellensarkom in der Achselhöhle, welches nur teilweise hatte operiert werden können, ist durch Hinzutritt eines heftigen Erysipels vollständig zur Heilung gekommen.

Ebenso teilte auch in jüngster Zeit R. Odier<sup>6)</sup> mit, daß er ein Sarkom des Penis durch Hinzutritt eines Erysipels vollständig hatte verschwinden sehen, und daß erst 7 Jahre später ein Rezidiv eingetreten sei.

Wir haben bisher eine Übersicht über solche Heilungen bzw. Besserungen von malignen Geschwülsten gegeben, welche durch ein interkurrentes Erysipel eintraten, nachdem aber Fehleisen<sup>7)</sup> den eigentlichen Erreger des Erysipels entdeckt hatte, wagte man, auf Grund der bisherigen, empirischen Erfahrungen, auch durch **Impfung mit Reinkulturen** krebsige Geschwülste zur Heilung zu bringen, zumal Fehleisen selbst 5 Fälle von Rezidiv durch diese Behandlungsmethode günstig hatte beeinflussen können.

Zunächst unternahmen diesen Versuch O. Janicke und A. Neißer<sup>8)</sup>, welche ein stecknadelkopfgroßes Partikelchen von Fehleisen's Reinkultur auf ein Mammacarcinom überimpften mit dem Erfolg, daß

<sup>1)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. III, 1888, S. 443 mit zahlreichen Literaturangaben. Deutsche med. Wochenschrift 1895, Nr. 20.

<sup>2)</sup> Melanosarkom der Mamma (Fall 14, Tab. I). Rundzellensarkom (Fall 13) und der Fall von Biedert.

<sup>3)</sup> Zur Kasuistik der Wirkung des Erysipels auf bösartige Geschwülste. I.-D. Berlin 1889 (Aus der Klinik von Bardeleben).

<sup>4)</sup> Giornale internaz. di Scienze mediche 1903.

<sup>5)</sup> Einwirkung des Erysipels auf Tumoren. I.-D. Freiburg i. Br. 1904.

<sup>6)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VI, 1908, S. 261.

<sup>7)</sup> III. Internation. Krebskonferenz. Brüssel, Aug. 1913.

<sup>8)</sup> Die Aetiologie des Erysipels. Leipzig 1883.

<sup>9)</sup> Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1884, S. 401.



sich ein heftiges Erysipel entwickelte, welchem die Kranke 4 Tage nach der Impfung erlag.

Die Sektion ergab eine seröse Durchtränkung und Erweichung des Tumors. Die Krebsnester und die Krebszellen waren durch die Erysipelkokken abgetötet.

Intra vitam hatte sich allerdings der Tumor sehr verkleinert, und die Drüsenknoten an der Clavicula waren vollständig geschwunden.

Denselben schnellen, tödlichen Verlauf bewirkte auch die Impfung mit Reinkulturen von Erysipelkokken, welche L. Feilchenfeld<sup>1)</sup> bei einem Mammacarcinom vorgenommen hatte.

Auch die Versuche, welche Axel Horst<sup>2)</sup> (Christiania) bei inoperablen Mammacarcinomen anstellte, waren nicht sehr ermutigend.

In dem einen Falle wandte Horst 19<sup>1/2</sup> Monate alte Erysipelkulturen an, welche 15 mal auf Fleisch-Pepton-Agar umgezüchtet waren.

Die Impfungen mit diesen Kulturen hatten gar keine Einwirkung.

In einem anderen Falle von inoperablem Mammacarcinomrezidiv, welches mit frischen, Fehleisen'schen Kulturen geimpft worden war, trat eine sehr starke Reaktion ein, das Fieber hielt 7 Tage lang an, aber das Carcinom wurde gar nicht beeinflußt, sondern breitete sich schnell weiter aus. Es blieb ein chronisches Erysipel zurück, und das Mammacarcinom selbst, welches anscheinend sich zuerst gebessert hatte, zerfiel.

Andererseits wollten aber auch einige Forscher sehr günstige Erfolge mit diesem Verfahren bei malignen Geschwülsten erzielt haben.

Kleeblatt<sup>3)</sup> z. B., der diese Behandlungsmethode in 3 Fällen anwandte, verlor einen Kranken und heilte zwei Krebskranke vollständig, u. a. auch einen Patienten (Fall II) mit einem Lymphosarkom, welches vom Processus mastoideus bis zum Angulus sich erstreckte.

Auch V. Czerny<sup>4)</sup>, der in einem Falle von malignem Tumor die Reinkultur mittels Skarifikationen in die Geschwulst einrieb, hat eine vollständige Heilung des Tumors durch das sich entwickelnde Erysipel eintreten sehen.

Ebenso günstige Einwirkung von der Impfung mit Reinkulturen von Erysipelkokken wollen auch Hutchinson<sup>5)</sup>, Gerster<sup>6)</sup> u. a. beobachtet haben.

Trotz dieser günstigen Berichte hielt man jedoch die Einimpfung von Reinkulturen für derartig gefährlich, daß man auf Grund der gemachten, trüben Erfahrungen von dieser Behandlungsmethode vollständig Abstand nahm.

Um seine Methode etwas gefahrloser zu gestalten, hatte bereits Fehleisen Impfungen mit abgeschwächten Kulturen empfohlen.

Aber auch dieses Verfahren erschien noch zu gefährlich.

Man versuchte nun die **Toxine** bzw. **Antitoxine** dieser Bakterien therapeutisch bei malignen Geschwülsten zu verwerten, d. h. wie

<sup>1)</sup> Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 37, 1888, S. 834.

<sup>2)</sup> Annales de l'Institut Pasteur 1888, p. 223. (Cfr. auch: Zentr.-Bl. f. Bakteriöl., Bd. III, 1888, S. 393.)

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1890, Nr. 7.

<sup>4)</sup> Ibidem, 1895, Nr. 36.

<sup>5)</sup> Arch. of clin. surg., Juli 1892.

<sup>6)</sup> Reports of New York surg. Soc. 1892.

W. Petersen<sup>1)</sup> hervorhebt, die Substanz der Bakterienleiber (Protein) und die Stoffwechselprodukte derselben (Toxalbumin).

Zuerst bemühte sich Lassar<sup>2)</sup> das Toxin der Streptokokken rein darzustellen, indem er lebensfähige, virulente Erysipelkokken in Nährbouillon bei 32—35° C mehrere Wochen lang züchtete. Dann wurde die Kultur filtriert und im strömenden Wasserdampf sterilisiert.

Von diesem sterilisierten Streptokokkenkulturfiltrat injizierte Lassar zunächst 0,2 ccm der zehnfach verdünnten Kultur in die Geschwulst, indem er allmählich steigende Dosen anwandte.

In keinem Falle wurde ein Erfolg erzielt.

Ein anderes Verfahren zur Reindarstellung der Erysipelttoxine wandte dann Spronck<sup>3)</sup> an.

Eine Bouillonkultur wird 14 Tage lang bei 33—35° C gezüchtet. Dann wird die eine Hälfte nach Hinzufügung von 5% Glycerin 3 Stunden lang strömendem Wasserdampf ausgesetzt und hierauf durch Kochen auf ein Zehntel des früheren Volumens eingedampft.

Nach Abkühlung dieser Masse wird sie mit der zweiten Portion vermischt und das Gemenge bei halbem Atmosphärendruck filtriert. Man erhält eine braungelbe, sauer reagierende Flüssigkeit.

Mit diesem Gemisch von filtrierter und sterilisierter Streptokokkenkultur stellte Spronck zunächst Versuche bei Hunden an, bei denen er eine Erweichung und Nekrose der Tumoren hervorrufen konnte.

Versuche am Menschen führten aber zu keinem Erfolge.

Bei 8 Sarkomkranken und bei 17 Fällen von inoperablem Carcinom verlief die Impfung ohne jede Reaktion; es traten an der Injektionsstelle nur geringe Rötung und Schmerzen auf, selbst nach Injektion von mehreren Gramm dieser Kulturen.

Auch Ch. Répin<sup>4)</sup>, der bei 4 Krebskranken sterilisierte Streptokokkentoxine sowohl subkutan als auch intravenös injizierte, hatte nur Mißerfolge aufzuweisen.

Besonders gefährlich erwies sich die intravenöse Einverleibung der Toxine, welche zu einem raschen Zerfall der Geschwulst führte, aber auch schnell wachsende Metastasen hervorrief.

Wir haben bisher bei der Erysipelbehandlung der malignen Geschwülste drei Arten von Behandlungsmethoden kennen gelernt, nämlich die Heilung bzw. Beeinflussung durch ein spontanes Erysipel, durch Impfung mit Reinkulturen von Erysipelkokken und die Behandlung mittels der Toxine der Erysipelerreger.

Aber alle diese Methoden konnten sich nicht einbürgern, weil diese Behandlungsarten zum Teil gefährlich, zum Teil unwirksam sich zeigten.

Wie P. Bruns<sup>5)</sup> hervorhebt (cfr. auch S. 489), handelt es sich bei allen bis zu seiner Zeit bekannt gewordenen Heilungen von malignen Geschwülsten durch spontanen Hinzutritt eines Erysipels oder durch künstliche Ueberimpfung desselben — im ganzen waren es

<sup>1)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 53, 1896, S. 184; Bruns' Beiträge, Bd. 17, 1896, S. 341.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1891, S. 898.

<sup>3)</sup> Annales de l'Institut Pasteur 1892, p. 883. Cfr. auch Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1892, S. 904.

<sup>4)</sup> Revue de Chirurgie 1895, p. 465.

<sup>5)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. III, 1888, S. 443. Deutsche med. Wochenschrift 1895, Nr. 20 und 27.

16 Fälle — nicht um Dauerheilungen; denn nur 3 von allen angeblich Geheilten, könnte man als dauernd geheilt ansehen, und zwar ausschließlich Sarkomkranke, während die Carcinome späterhin sämtlich rezidierten.

Die Gefahren der Impfung mit virulenten Erysipelkokkulturen sind zu groß und die Behandlung mit abgeschwächten Kulturen ist unwirksam.

Aus diesen Gründen verwarf Bruns diese Behandlungsmethoden.

Andererseits wurde auch von Riedel<sup>1)</sup> u. a. die Krebsnatur der durch Erysipel angeblich geheilten Geschwülste angezweifelt, es hätte sich vielmehr um leukämische Geschwülste gehandelt, und D. B. Roncali<sup>2)</sup> erkennt überhaupt nur den Fall von Kleeblatt (cfr. S. 490) als den einzigen durch Erysipel geheilten Krebsfall an.

Es ist nun ein Verdienst von William B. Coley<sup>3)</sup> die in Mißkredit geratene Erysipelbehandlung der malignen Geschwülste in neue Bahnen geführt zu haben und durch sorgfältige und ausdauernde Versuche, die sich bis in die Neuzeit hinein erstreckten, seiner vielfach modifizierten Methode, die viel kritisiert und verworfen wurde, Anerkennung verschafft zu haben.

Die bis dahin üblichen Skarifikationen mit nachfolgender Einreibung der Erysipelkulturen genügten nicht, um mit Sicherheit einen Erfolg zu verbürgen.

Coley injizierte nun zuerst Bouillon-Reinkulturen der Erysipelstreptokokken in die Geschwulst.

Die Reaktion dieser Injektion war eine sehr stürmische, da auch die Stoffwechselprodukte der Kokken mit injiziert wurden.

Bei manchem Kranken trat der Tod im Kollaps ein. Wer die Injektion überlebte, bei dem konnte ein rascher Zerfall der Geschwulst beobachtet werden, aber eben so schnell traten auch Rezidive ein. Bei der Resorption der Geschwulstmassen beobachtete man oft eine starke Erniedrigung der Temperatur.

Die Sektion der an dieser Behandlungsmethode Verstorbenen ergab ein Resultat, wie es schon Busch (cfr. S. 488) beschrieben hatte, d. h. eine ausgedehnte Fettmetamorphose der Krebszellen.

Wie die Kokken in die Geschwulst eindringen, hat besonders

<sup>1)</sup> Deutsche Gesellschaft f. Chirurgie, Berlin, Mai 1896.

<sup>2)</sup> Zentr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 21, 1897, S. 782.

<sup>3)</sup> (in New York.) Die erste Mitteilung erschien in den *Annals of Surgery*, Sept. 1891.

Chronologisch folgten dann die Veröffentlichungen in:

The *americ. Journ. of the med. Sc.* Mai 1893; Juli 1894.

Med. Record 1895, Vol. 47, p. 65 und 609.

The *americ. Journ. of the med. Sc.* Sept. 1896.

*Annals of Surgery*, Febr. 1897.

The *Journ. of americ. med. Assoc.* 20. und 28. Aug. 1898.

*Annals of Surgery*, Oct. 1899 und April 1900.

The *Journ. of americ. med. Assoc.* April 1900; März 1906.

The *americ. Journ. of the med. Sciences*, März 1906.

Med. Record, 27. Juli 1907.

The treatment of inoperable Sarcoma by bacterial toxins (the mixed toxins of the *Streptococcus erysipelas* and the *Bacillus prodigiosus*) — Sep. Abdruck aus: *Proceed. of the Royal Soc. of Med.* Nov. 1909, Vol. III, Nr. 1, 8°, 48 S.

II. Internat. Krebskonferenz, Paris, Sept. 1910, S. 743.

III. Internat. Krebskonferenz, Brüssel, Aug. 1913.



L. Feilchenfeld<sup>1)</sup> in einem tödlich verlaufenen Falle nachweisen können (cfr. S. 490).

Die Kokken siedeln sich besonders in den Krebsnestern an, und zwar auf dem Wege des Bindegewebes.

Die Lymphspalten waren derart mit Kokken angefüllt, daß sie bei schwacher Vergrößerung als blaue Streifen mit leicht punktierten Konturen von dem rot gefärbten Gewebe sich abhoben.

Die Kokken greifen also die Krebszellen selbst an.

Diese Methode war wegen ihrer Gefährlichkeit also unzweckmäßig, deshalb wandte Coley ein anderes Verfahren an.

### Coley's Methode

unterschied sich von dem bisher gebräuchlichen Verfahren anfangs folgendermaßen:

Coley legte von einem frischen, mit hohem Fieber einhergehenden Erysipel Kulturen auf Agar an und prüfte zunächst die Virulenz der Reinkultur am Kaninchen. Diese Reinkultur wurde dann zu einer Bouillonkultur benutzt, von der meistens die zweite Generation, und zwar Kulturen von mehreren Tagen bis einigen Wochen zur Anwendung kamen.

Die Wirksamkeit der Kultur ist unabhängig von Alter und Generation.

Injektionen mit dieser Kultur in die Geschwulst, und zwar in Dosen von 0,5–2,0 g, in Zwischenräumen von 2–3 Tagen, hatten eine verschiedenartige Wirkung.

Es entwickelte sich zunächst die typische Reaktion.

Eine Stunde nach der Einspritzung traten Schüttelfröste und Fieber bis 40,5° ein, Dyspnoe, Uebelsein, Erbrechen und Durchfall.

Nach 24–48 Stunden war die Reaktion abgeklungen und das Befinden wieder normal.

Nach den Beobachtungen Coley's entwickelte sich nun häufig ein echtes Erysipel, oft aber trat das Erysipel auch erst nach mehrfachen Injektionen auf.

So lange das Erysipel noch vorhanden war, wurden keine Injektionen vorgenommen.

Coley's Absicht war nun nicht darauf gerichtet, ein Erysipel zu erzeugen, sondern die Geschwülste durch direkte Injektion lebender Kulturen zu beeinflussen.

Auch ohne Erysipulentwicklung beobachtete nämlich Coley einen starken Heilungseffekt nach derartigen Injektionen, welche eine Erweichung der Geschwulst und einen Durchbruch nach außen hervorriefen.

Coley glaubte diese Wirkung den Erysipeltoxinen zuschreiben zu müssen.

Von 59 nach dieser Methode behandelten, malignen Geschwülsten (27 Carcinome, 26 Sarkome, 6 mit unsicherer Diagnose) will Coley 5 Carcinome und 10 Sarkome vollständig geheilt haben.

Allein schon Rudolf Eschweiler<sup>2)</sup> bezweifelte die Richtigkeit der von Coley angegebenen Diagnosen und glaubte, daß es

<sup>1)</sup> l. c. S. 490.

<sup>2)</sup> Die Erysipel-, Erysipelt toxin- und Serumtherapie der bösartigen Geschwülste. Leipzig (Jahr des Erscheinens ist nicht angegeben!), kl. 8°, 138 S.

sich höchstens um 7 Heilungen (6 Sarkome, 1 Carcinom) handeln könnte. In diesen 7 Fällen wäre die mikroskopische Diagnose einwandfrei gewesen, hingegen bei den übrigen 8 Fällen wäre überhaupt keine histologische Diagnose gestellt worden.

Diese Behandlungsmethode befriedigte aber auch Coley nicht, zumal sie auch nicht ungefährlich war.

Deshalb modifizierte Coley sein Verfahren, indem er zunächst nach der Methode von Spronck (cfr. S. 491), aber unabhängig von diesem, die Bouillonkulturen bei 100° C sterilisierte oder durch ein Kitasatofilter filtrierte.

Als dann durch H. Roger's<sup>1)</sup> Entdeckung bekannt wurde, daß die Virulenz der Streptokokkenkultur durch Zusatz des *Bacillus prodigiosus* sehr erhöht wird, züchtete Coley beide Bazillenarten zunächst für sich, filtrierte sie getrennt und mischte sie erst beim Gebrauch.

Coley wandte aber auch noch ein anderes Verfahren zur Herstellung der Injektionsflüssigkeit an.

Erysipelkokken wurden 10 Tage lang bei einer Temperatur von 37° C in Bouillon gezüchtet, dann der *Bacillus prodigiosus* hinzugesetzt und diese Mischkultur zwei weitere Wochen lang im Thermostaten bei einer Temperatur von 37° C gehalten. Diese Kultur wurde dann filtriert.

Noch stärker war die Flüssigkeit, wenn diese Mischkultur nicht filtriert, sondern bei 58° C eine Stunde lang aufbewahrt wurde.

Durch diese Prozedur werden, nach Coley, die Bakterien abgetötet, ohne daß die Proteine chemisch wesentlich verändert werden.

Coley hatte also zwei Stammlösungen zu seiner Verfügung:

1. eine einprozentige Peptonnährbouillon, in welcher 3 Wochen lang Streptokokken gewachsen waren;

2. eine 10 Tage alte *Prodigiosus*kultur, welche auf zwei-prozentigen Agarplatten bei Zimmertemperatur gewachsen war, dann abgekratzt, mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben und eine Stunde lang bei 75° C sterilisiert wurde.

Der Stickstoffgehalt dieser Lösung wird nach Kjeldahl bestimmt. Multipliziert man die gefundene Zahl mit 6, 25, so erhält man das Gewicht der Proteidsubstanz.

Die Lösung muß so eingestellt werden, daß diese Proteidsubstanz 12 mg im ccm beträgt.

Die Injektionsflüssigkeit setzt sich, nach Coley, folgendermaßen zusammen.

100 ccm der Lösung	Nr. 1,
30 " " "	Nr. 2,
20 g Glycerin	

Jeder ccm enthält 25 mg *Prodigiosus*proteid. Die Flüssigkeit wird 2 Stunden lang bei 75° C sterilisiert und kühl aufbewahrt.

Im ganzen verwandte also Coley 6 verschiedene Präparate:

1. Streptokokkensterilisat. 2. Streptokokkenfiltrat. 3. *Prodigiosus*filtrat. 4. *Prodigiosus*sterilisat. 5. Mischkulturfiltrat. 6. Mischkultursterilisat.

<sup>1)</sup> Revue de Méd. 1892, p. 929.

Coley benutzte sehr virulente Kulturen, deren Virulenz noch durch Tierpassage gesteigert war.

Von allen diesen Präparaten hielt Coley das Mischkultursterilisat für das wirksamste.

Von dieser Flüssigkeit wurden 0,2 g zunächst in die Geschwulst eingespritzt, und zwar so oft, bis hohes Fieber eintrat, häufig bis 41°C.

Diese Reaktion muß, nach Coley, sich einstellen, wenn die Behandlung einen Erfolg haben soll.

Mit diesen Fiebererscheinungen gehen auch noch andere Nebenwirkungen, wie Erbrechen und Diarrhöen einher.

Die Behandlung muß oft wochen- und monatelang durchgeführt werden, wenn sie eine Heilung herbeiführen soll.

Nach der Ansicht von Coley übt die Injektion dieser Kulturflüssigkeit einen spezifischen Einfluß auf die Krebszelle aus.

Auch dann, wenn die Injektion, die an und für sich wenig schmerzhaft ist, fern vom Tumor stattfindet, tritt eine Koagulationsnekrose und eine fettige Degeneration der Tumorzelle ein.

Der Tumor wird weich, größer, bricht auf, und es entleeren sich große Massen nekrotischer Gewebe, die auch durch Inzision oder Exstirpation beseitigt werden können.

Die Toxine werden schnell ausgeschieden.

Im allgemeinen sind, nach Coley, Spindeldzellensarkome besser zu beeinflussen als Rundzellensarkome.

Mittels des Mischkultursterilisats hatte Coley 38 Sarkome und 18 Carcinome behandelt, von denen 9 Sarkome dauernd geheilt sein sollen, während bei den Carcinomen nur eine Besserung, aber keine Heilung eintrat.

Im ganzen konnte Coley im Laufe von 5 Jahren etwa 160 maligne Geschwülste nach seiner Methode behandeln, von denen 21 dauernd geheilt sein sollen, und zwar erstreckte sich die Beobachtungszeit bei 8 Kranken auf 3—4 Jahre, bei 9 Patienten auf 1—3 Jahre und bei 4 Krebskranken auf  $\frac{1}{2}$ —1 Jahr!

Allein Eschweiler<sup>1)</sup> bezweifelte die Dauerheilung der von Coley behandelten Kranken und glaubte, daß nur 4 Sarkome und 1 Carcinom unter 160 von Coley behandelten, malignen Geschwülsten wirklich geheilt seien.

Zehn Jahre später konnte Coley schon über 430 von ihm behandelte Fälle berichten, von denen 28, bei einer Beobachtungsdauer von länger als 3 Jahren, dauernd geheilt sein sollten, ferner über 30 Heilungen, die nach seiner Methode von anderen Aerzten erzielt worden seien.

Auf dem II. internationalen Krebskongreß in Paris, August 1910 (p. 743), teilte dann Coley über das Schicksal von 37 Kranken mit inoperablen Sarkomen, die von ihm behandelt und längere Zeit beobachtet worden waren, folgende Daten mit:

7 Patienten blieben seit 15—17 Jahren gesund					
7	"	"	"	10—15	" "
17	"	"	"	5—10	" "
6	"	"	"	3—5	" "

<sup>1)</sup> l. c. S. 493.



In der ersten Epoche seiner Erysipelbehandlung hatte Coley<sup>1)</sup> auch Versuche mit einem Erysipels serum angestellt, welches dadurch gewonnen wurde, daß ein Pferd mit beständig steigenden Dosen von virulenten Erysipelstreptokokkenkulturen und solchen von *Bacillus prodigiosus* geimpft wurde.

Nach 6 wöchentlicher Vorbehandlung wurde dann das Serum dieses Tieres zu therapeutischen Zwecken verwendet.

Allein, die Behandlung mit diesem Serum befriedigte in keiner Weise, so daß Coley wieder zu seiner Toxinmethode zurückkehrte.

Coley's günstige Berichte hatten anfangs keine weitere Beachtung gefunden. Als aber dieser Forscher immer und immer wieder auf die Heilkraft seiner Toxinmethoden hinwies, sah man sich fast in allen Ländern veranlaßt, Coley's Behandlungsmethoden einer Nachprüfung zu unterziehen.

Schuld an dieser Nichtbeachtung der Coley'schen Behandlungsart mag wohl auch der Umstand gewesen sein, daß Coley seine Methoden, wie wir gesehen haben, wiederholt änderte, so daß man nicht recht wußte, mit welcher Methode eigentlich Coley seine Erfolge erzielt hatte.

In **Amerika** und **England** hatten Mc Burney<sup>2)</sup>, Senn<sup>3)</sup> u. a. mit den Toxinmethoden Coley's gar keine Erfolge aufzuweisen, während Geo B. Beale<sup>4)</sup> mit Coley's Serum in einem Falle von inoperablem Mammacarcinomrezidiv einen ausgezeichneten Heilerfolg erzielte.

Beale injizierte von diesem Serum zuerst  $\frac{1}{2}$  minim (= 0,03 g) direkt in die Geschwulst und stieg allmählich bis auf 5—6 minims.

Bei dieser Behandlungsart vernarbte der Tumor vollständig und die Drüenschwellungen am Halse gingen zurück, so daß Beale den Fall als geheilt ansehen konnte.

In **Deutschland** war es zunächst V. Czerny<sup>5)</sup>, der für Coley's Behandlungsmethoden warm eintrat; aber P. L. Friedrich<sup>6)</sup>, der sehr eingehende Untersuchungen über Coley's Verfahren anstellte, war durchaus nicht begeistert von den Erfolgen dieser Behandlungsart.

Friedrich tötete zunächst den *Bacillus prodigiosus* bei einer Temperatur von 100° C ab; denn bei einer Temperatur von 58°, wie es bei Coley der Fall war (cfr. S. 494), wird dieser *Bacillus* nicht vernichtet.

Coley hat also, nach Friedrich, lebende *Prodigiosus*bazillen injiziert.

Injektionen von Streptokokkenkulturen riefen nur eine sehr geringe Reaktion hervor, hingegen hatte die Injektion eines Mischkultursterilisats die heftigste Reaktion zur Folge.

Schon nach Injektion von 0,1—0,2 ccm traten Schüttelfröste, Fieber, Cyanose, Dyspnoe und Kollaps ein, aber bereits nach einer

<sup>1)</sup> Cfr. Med. Record 1895, No. 20.

<sup>2)</sup> Med. Record 1895. p. 87.

<sup>3)</sup> Ibidem, p. 695.

<sup>4)</sup> Brit. med. Journ. Juli 1896, p. 12.

<sup>5)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1895, Nr. 36. Bruns' Beiträge, Bd. 25, 1899, S. 243.

<sup>6)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 50, 1895, S. 705 (aus Thiersch's Klinik).

halben bis zwei Stunden klang die Reaktion ab, und es trat ein Temperaturabfall ein.

Das Ergebnis dieser Behandlung war ein sehr trauriges. Von 17 Kranken mit malignen Geschwülsten (13 Carcinome, 4 Sarkome) wurde kein einziger geheilt, nicht einmal gebessert.

Allerdings hatte es sich ausschließlich um trostlose Fälle gehandelt.

Friedrich hatte auch die behandelten Fälle pathologisch-anatomisch sehr genau untersucht, was bei Coley's Kranken nicht immer der Fall war. Bei der Injektion in die Geschwulst zerfiel zwar das Zentrum des Tumors, an der Peripherie wuchs aber die Neubildung weiter.

Mikroskopisch fand sich an der Injektionsstelle eine Leukozyteninfiltration. Im Zentrum des Injektionsbereiches zeigten die Zellkerne eine schwächere Färbbarkeit als außerhalb dieser Zone. Die Lymphspalten waren mit Leukozyten angefüllt, aber eine Neubildung von Gefäßen und jungem Bindegewebe war nicht nachzuweisen.

Der ganze pathologisch-anatomische Befund hatte also nichts Charakteristisches, und deshalb konnte Friedrich die Toxinwirkung nicht als eine spezifische ansehen, wie es Coley getan hatte.

Auch bei 14 weniger verzweifelten und nicht allzuweit vorgeschrittenen Krebserkrankungen konnte Friedrich mit Coley's Behandlungsmethoden keinen Erfolg erzielen.

Ebenso schlechte Erfahrungen hatte auch Friedrich Koch<sup>1)</sup> in 4 Fällen (3 Carcinome, 1 Sarkom) mit Coley's Erysipeltoxin gemacht. Obwohl bei dem Sarkom anfangs eine geringe Beeinflussung nachzuweisen war, so war diese doch nicht von Dauer.

Opitz<sup>2)</sup> u. a. konnten ebensowenig Coley's Methode als eine spezifische ansehen und hatten auch ebenso geringe Erfolge aufzuweisen wie die anderen, vorhin genannten Forscher.

Sehr eingehend hat sich auch W. Petersen<sup>3)</sup> mit Coley's Behandlungsmethoden beschäftigt. Petersen ist zunächst ein Gegner von Coley's Hypothese, daß die Streptokokkentoxine durch den Zusatz der Prodigiosustoxine eine Steigerung der therapeutischen Wirksamkeit erfahren.

Nach Petersen besteht zwischen der Virulenz der Kulturen und der Schwere der Erkrankung kein Zusammenhang.

Petersen erzielte durch Filtration der Kulturen fast stets eine absolute Keimfreiheit.

Zur Sterilisation von Streptokokkenkulturen war eine einstündige, zu einer solchen von Prodigiosuskulturen eine 12 stündige Erwärmung auf 55° erforderlich. Petersen stellte nun je ein Filtrat und ein Sterilisat von Streptokokken von Prodigiosus und Mischkultur her.

Während Coley zu therapeutischen Zwecken, wie wir vorhin erwähnt haben, 6 verschiedene Präparate anwandte, benutzte Petersen nur drei verschiedene Bakterienarten, nämlich das Mischkultursterilisat, Streptokokkensterilisat und das Streptokokkenfiltrat.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1896, Nr. 7.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1896, Nr. 34.

<sup>3)</sup> Bruns' Beiträge, Bd. 17, 1896, S. 341. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 53, 1896, S. 184.

Am wirksamsten erwies sich die Einimpfung virulenter Streptokokken, dann das Mischkultursterilisat und nächst dem das Prodigiosussterilisat.

Am wenigsten wirksam zeigte sich das von Coley zuerst empfohlene, späterhin aber wieder aufgegebenes Erysipelserum (cfr. S. 496), welches in seiner Wirkung etwa einem sehr verdünnten Streptokokkenfiltrat entsprach.

Die Einspritzung der vorhin erwähnten Präparate, deren sich Petersen bei der Behandlung maligner Geschwülste bediente, fand entweder auf subkutanem oder intravenösem Wege direkt in den Tumor statt. Die letztere Art der Einverleibung wirkte etwa zehnmal so stark als die subkutane Injektion.

Das Mischkultursterilisat rief viel heftigere Allgemeinerscheinungen hervor als das Streptokokkensterilisat, das letztere hingegen verursachte viel stärkere, lokale Veränderungen.

Der therapeutische Erfolg war nun ein sehr geringer. Carcinome wurden, nach den Beobachtungen von Petersen, nur in einem sehr geringen Grade beeinflusst, und nur in einem Falle von Drüsencarcinom nach einer Penisamputation sah Petersen einen guten Erfolg.

Unter den Sarkomen beobachtete Petersen eine günstige Beeinflussung eines Parotissarkoms (Rundzellensarkom), welches während der Schwangerschaft entstanden war; aber derartige Sarkome pflegen sich auch häufig, wie Petersen hervorhebt, spontan zurückzubilden nach Eintritt der Entbindung\*).

Das wirksame Prinzip der Coley'schen Behandlungsmethoden bildet, nach Petersen, das Prodigiosustoxin, aber dieses hat in keiner Weise eine spezifische Wirkung auf Krebszellen, sondern zeigt nur eine allgemeine Bakterienwirkung.

Auf Grund seiner Untersuchungen und Erfahrungen kommt nun Petersen zu folgendem Urteil über Coley's Behandlungsarten:

Bei Carcinom ist das Verfahren aussichtslos, bei Sarkomen erzielt man hin und wieder einen Erfolg, der abhängig ist von der Höhe der Allgemeinreaktion.

Aus diesem Grunde ist die Methode auch nicht ganz ungefährlich, insbesondere besteht die Gefahr der Entwicklung einer akuten Carcinose!

Der Wirksamkeit nach folgen sich: Einimpfung virulenter Streptokokken, Mischkultursterilisat, Prodigiosussterilisat, Streptokokkensterilisat, Streptokokkenfiltrat und das Erysipelserum.

Die Wirkung der Toxine beruht auf der Allgemeinreaktion des Organismus (Fieber!), sowie auf der lokalen Reaktion der Tumoren. Irgend eine spezifische Wirkung kommt keinem der genannten Präparate zu.

Zu demselben Ergebnis kam auch B. Korff<sup>1)</sup> auf Grund der Behandlung eines allerdings schon weit vorgeschrittenen Mammacarcinoms.

Coley's Methode wäre nicht nur schmerzhaft, sondern auch direkt gefährlich.

\*) Cfr. auch unsere früheren Ausführungen im Bd. II, S. 276 ff.

<sup>1)</sup> Wiener med. Wochenschrift 1897, Nr. 12.



In **Frankreich** hatte vor Petersen schon Ch. Répin<sup>1)</sup> Coley's Methode geprüft, aber nur Streptokokkensterilisate und Filtrate angewendet, und zwar in sehr starker Verdünnung und bei langsamer Einverleibung von  $\frac{1}{4}$  Liter innerhalb 24 Stunden.

Répin verwandte auch eine konzentrierte Form des Erysipeltoxins, welches er entweder durch Erhitzung bei 110° C oder durch Filtration sterilisierte und an einer beliebigen Körperstelle injizierte, und zwar vom Filtrat 5—10 Tropfen, allmählich steigend bis auf 100 Tropfen.

Auch auf intravenösem Wege wurde dieses Präparat von Répin dem Körper einverleibt.

Daß nun eine Fernwirkung auf den Tumor stattfindet, steht, nach Répin, außer allem Zweifel. Das Zentrum der Geschwulst erweicht nämlich, an der Peripherie aber wächst der Tumor weiter.

Das therapeutische Ergebnis war ein schlechtes. Auch Répin ist, ebenso wie Petersen, der Ansicht, daß in der Coley'schen Mischung das Prodigiosustoxin das allein wirksame Prinzip bilde (cfr. auch S. 498).

Auch die in **Italien** von Campanini<sup>2)</sup> vorgenommene Nachprüfung der Coley'schen Behandlungsmethoden ergab ein schlechtes Resultat.

Der Gegensatz zwischen Coley's günstigen Berichten und den traurigen Ergebnissen von seiten anderer Forscher war zu groß, als daß zunächst eine Ueberbrückung dieser Gegensätze möglich war.

Hauptsächlich wandten sich nun auch pathologische Anatomen gegen die Hypothese Coley's von der spezifischen Wirkung seiner Mischungen.

Fabre-Domergue<sup>3)</sup> erklärt die angeblichen Erfolge Coley's dadurch, daß die von den Giften getroffenen Partien absterben und von dem Bindegewebe resorbiert werden.

Die Injektion von Toxinen, gleichgültig welcher Art, ruft eine Leukozytose hervor.

Auch Ribbert<sup>4)</sup> ist der Ansicht, daß die eingespritzte Substanz, sei es nun Arsenik oder Erysipeltoxin, aus dem Grunde wirksam sei, weil die Krebszelle unter anderen Bedingungen lebe wie die normale und deshalb auch weit besser von im Blute kreisenden Stoffen beeinflußt werden könne.

Eschweiler<sup>5)</sup> hielt von allen Erysipelbehandlungsmethoden\*) die Toxinmethode, obwohl sie nicht spezifisch wirkt, noch für die beste Erysipelbehandlung, das Toxin wirkt, wie ein chemischer Körper lokal zerstörend auf die Krebszelle ein.

Emmerich's Erysipelserum, welches wir bald ausführlicher behandeln werden, sah Eschweiler für einen Kunstfehler an, Coley's Injektion gab selten gute Resultate. Trotzdem hielt Esch-

<sup>1)</sup> Revue de Chirurgie 1895, p. 465.

<sup>2)</sup> Policlinico 1895, No. 13.

<sup>3)</sup> l. c. S. 93.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1901, Nr. 47. Biblioth. med. G., Heft 9, S. 78.

<sup>5)</sup> l. c. S. 493 (p. 123).

\*) auf die Erysipelserummethoden kommen wir bald noch ausführlicher zurück.

weiler die künstliche Erzeugung eines Erysipels zur Beseitigung von inoperablen Sarkomen durchaus für berechtigt.

Coley's Behandlungsmethoden haben aber trotz der vielfachen Mißerfolge bei der Behandlung maligner Geschwülste nicht verdrängt werden können und sind auch in der jüngsten Zeit noch Gegenstand vieler Nachprüfungen geworden, zumal Coley immer wieder über günstige Heilerfolge berichtete und in seinen Bemühungen, seine Methode zur Anerkennung zu bringen, nicht erlahmte.

In neuerer Zeit sind auch etwas günstigere Erfolge mit Coley's Behandlungsmethoden mitgeteilt worden.

A. Peiser<sup>1)</sup> z. B. beobachtete die Heilung eines Sarkoms der Schulter, dessen Diagnose histologisch sichergestellt war, nach Injektion einer Coley'schen Mischung.

Benutzt wurde in diesem Falle eine 36 Stunden alte Agarkultur vom *Bacillus prodigiosus*, welche 6—7 Stunden lang bei 70° im Brutofen sterilisiert worden war.

Diese Kultur wurde in 1 cem Kochsalzlösung aufgeschwemmt und mit 1—5 Tropfen einer 36 Stunden alten Streptokokkenbouillonkultur versetzt.

Auch R. Werner<sup>2)</sup> hält in neuerer Zeit die Coley'sche Behandlungsmethode bei inoperablen Sarkomen durchaus für zweckmäßig, wiederholt hätte er eine günstige Einwirkung auf derartige Geschwülste beobachtet, bei Carcinomen allerdings versagt diese Behandlungsart vollständig.

Hingegen urteilte in jüngster Zeit Thorkild Røvsing<sup>3)</sup> über Coley's Behandlungsart sehr ungünstig.

Røvsing hat mit „Coley's Fluid“ sehr schlechte Erfahrungen gemacht.

Bei 6 Fällen von inoperablem Sarkom stellten sich nach Injektion von Coley's Mischung sehr heftige Vergiftungsercheinungen ein, einhergehend mit septischem Fieber, Erbrechen usw., so daß die Patienten in großer Lebensgefahr schwebten.

Dabei hatte diese Behandlungsart nicht den geringsten Heilerfolg aufzuweisen.

Die ungünstige Wirkung des Coley'schen Mittels bezieht Røvsing darauf, daß die Bazillen in Coley's Mischung nicht von Erysipelkranken herrühren, sondern daß es sich um den gewöhnlichen „*Streptococcus pyogenes*“ handelt, der in „Coley's Fluid“ vorhanden ist.

Das Erysipel an und für sich ist, nach Røvsing, für maligne Geschwülste ein durchaus heilsamer Faktor, da er selbst durch Hinzutritt eines spontanen Erysipels in 2 Fällen von inoperablem Sarkom eine wesentliche Besserung hatte eintreten sehen.

Auch ein Lippencarcinom und ein Carcinom am Perineum mit Metastasen sind durch ein accidentelles Erysipel vollständig zur Heilung gelangt.

Røvsing konnte also aus eigener Erfahrung die Beobachtungen älterer Forscher (cfr. S. 487) über die Heilkraft einer spontanen Erysipelerkrankung bei malignen Geschwülsten nur bestätigen.

<sup>1)</sup> Schlesische Gesellschaft für vaterländische Kultur, 14. Febr. 1908.

<sup>2)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 95, 1911, S. 595.

<sup>3)</sup> II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 553.

Nur in einem Falle von Sarkom konnte Rovsing durch Erzeugung eines künstlichen Erysipels mittels einer 5tägigen Bouillonkultur — die zweitägige hatte gar keine Wirkung — eine vorübergehende Besserung erzielen, der Kranke starb aber nach einiger Zeit an einer hämorrhagischen Pleuritis infolge von Metastasen.

Nach Rovsing handelt es sich bei der Inokulation von Erysipelkokken nicht um eine lokale Nekrose, sondern um eine Allgemeinreaktion („d'un effet général d'une intoxication antagoniste au sarcomé dans l'organisme“).

Die Erysipelinokulation ist, nach Rovsing, durchaus zu empfehlen, aber die Erysipelkokken dürfen nicht abgeschwächt sein, eine Anschauung, die, wie wir gesehen haben (cfr. S. 500), auch schon Eschweiler vertreten hat.

Auch auf der jüngsten Konferenz in Brüssel (August 1913), auf der Coley wiederum über seine Heilerfolge Mitteilungen machte, sprachen sich mehrere erfahrene Chirurgen durchaus günstig über diese Heilmethode aus, so daß diese nicht als abgetan betrachtet werden darf, sondern einer erneuerten Prüfung durchaus wert ist.

An Mäusegeschwülsten hat auch in neuerer Zeit M. Beck<sup>1)</sup> die therapeutische Einwirkung von Prodigiosuskulturen und solchen vom *Staphylococcus pyogenes aureus* zu erforschen sich bestrebt<sup>2)</sup>.

Beck injizierte direkt in den Tumor 0,1 ccm einer Prodigiosuskultur, die auf Bouillon gezüchtet und im Vacuum bei 40° auf den zehnten Teil eingedampft war, und erzielte nach 3–4 Injektionen einen vollständigen Zerfall und eine Heilung der Geschwulst.

Denselben Erfolg hatten auch wiederholte Injektionen von 0,1 bis 0,5 ccm einer Kultur des *Staphylococcus pyogenes aureus*, welcher 24 Stunden lang bei 38° auf Bouillon gezüchtet, bei 100° abgetötet war und filtriert oder auch unfiltriert zur Anwendung kam.

Allerdings handelte es sich in diesen Fällen um die therapeutische Beeinflussung von Mäusegeschwülsten, die ja, wie wir schon wiederholt betont haben, therapeutisch wesentlich leichter zu beeinflussen sind als menschliche Krebse.

Gleich in der ersten Epoche der Erysipelbehandlung nach Bekanntgabe von Coley's Behandlungsmethoden, versuchten Rudolf Emmerich und Hermann Scholl<sup>3)</sup> die Nebenerscheinungen, die das Coley'sche Mittel im Gefolge hatte, wie Fieber und Erbrechen, dadurch zu vermeiden, daß sie, fußend auf Coley's Untersuchungen, ein besonderes

### Erysipelserum

darstellten, welches nach ihrer Ansicht spezifisch auf Krebsgeschwülste einwirken sollte.

Bereits im Jahre 1886 glaubte Emmerich<sup>3)</sup> den Beweis er-

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, 1911, S. 154.

<sup>2)</sup> Cfr. auch Bd. IIIa, S. 338.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1895, Nr. 17.

<sup>3)</sup> Emmerich, Most, Scholl und Tsuboi: Heilung des Milzbrandes usw. (Münchener med. Wochenschrift 1894, Nr. 28).



bracht zu haben, daß das Erysipel auf Milzbrand heilend einwirke, und daß das Serum von mit Erysipel geimpften Tieren dieselbe Heilkraft dem Milzbrand gegenüber besitze, wie das spontane Erysipel.

Emmerich und Scholl infizierten nun Schafe mit hohen Dosen von Erysipelkulturen und fingen das Blut der geimpften Tiere in sterilisierten Gläsern auf.

Das Serum wurde abpipettiert, filtriert und kalt aufbewahrt.

Obwohl Coley, wie wir gesehen haben (cfr. S. 496), bereits ein ähnliches Erysipelserum dargestellt hatte, welches aber in keiner Weise befriedigte, glaubten Emmerich und Scholl mit ihrem Serum eine fast spezifische Einwirkung auf maligne Geschwülste ausüben zu können.

Nach Injektion von 0,5 ccm dieses Serums, direkt in die Geschwulst hinein, entsteht ein Pseudoerysipel oder aseptisches Erysipel, d. h. ein ohne Fieber verlaufendes Erysipel, welches bereits nach 24–48 Stunden verschwindet und das eigentlich heilende Prinzip der Erysipelserumbehandlung darstellt.

Als aber dann, wie wir sehen werden, gegen die angeblich günstigen Erfolge mit dem Erysipelserum Protest erhoben und insbesondere auch auf die Gefahren dieser Behandlungsmethode aufmerksam gemacht wurde, änderte Emmerich seine Behandlungsmethode, indem er in Gemeinschaft mit Max Zimmermann<sup>1)</sup> ein erysipelkokkenhaltiges Serum, welches also nicht filtriert war, darstellte und in Dosen von  $\frac{1}{2}$ –10 ccm, allmählich steigend, 5–6 Tage hintereinander in die Geschwulst injizierte, um nach einer Ruhepause von 4–8 Tagen dieselbe Prozedur zu wiederholen.

Dieses Serum sollte noch wirksamer sein als das zuerst dargestellte und sollte vor allem auch keine bedrohlichen Nebenerscheinungen hervorrufen.

Die Beschreibung der Technik der Herstellung dieses Serums war jedoch so mangelhaft, daß man zunächst nicht imstande war, diese Methode nachzuprüfen.

Um nun nicht in den Ruf von Geheimniskrämern zu gelangen, entschlossen sich Emmerich und Scholl<sup>2)</sup> das Verfahren der Darstellung ihres Serums bekannt zu geben.

Die Virulenz der Kokken wird erhalten durch Züchtung auf Bouillon von gleichen Teilen Rind- und Pferdefleischbouillon unter Zusatz von 2% Witte's Pepton. Die Kulturen werden 72 Stunden lang im Brutschrank bei 30–31° C aufbewahrt.

Mit diesen Kulturen wird ein Kaninchen intraperitoneal geimpft und aus dessen Herzblut Kulturen zur Impfung von Schafen angelegt.

Die Impfung erfolgt subkutan, und zwar werden zuerst 15 ccm und späterhin 30 ccm 6–8 Wochen lang injiziert. Das Serum dieser Tiere wird dann durch Chamberlandfilter filtriert und zu therapeutischen Zwecken verwendet.

Emmerich's und Scholl's Behandlungsmethode fand nur sehr wenig Anhänger, deren Heilberichte auch nicht ganz einwandfrei waren.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1895, Nr. 43.

<sup>2)</sup> H. Scholl: Mitteilungen über die Darstellung von Krebsserum (Deutsche med. Wochenschrift 1895, Nr. 46).

So glaubte z. B. Theodor Schüler<sup>1)</sup> durch Einspritzung von 28 ccm des Emmerich-Scholl'schen Erysipelserums im Laufe von 10 Tagen einen Brustkrebs vollständig geheilt zu haben.

Am zehnten Tage der Kur stellten sich Fieber und eine Rötung der Geschwulst ein, dann trat Fluktuation auf, und es entleerte sich  $\frac{1}{4}$  Liter „Pus bonum et laudabile“. Der Tumor verkleinerte sich allmählich immer mehr, die Sekretion hielt zwar längere Zeit an, aber schließlich wurde der ganze Tumor resorbiert.

Diese Eiterung hielt Schüler für eine aseptische, bedingt durch Bakterienproteine(?).

Eine mikroskopische Untersuchung der Geschwulst hatte nicht stattgefunden, es ist also sehr zweifelhaft, ob es sich in dem Schüler'schen Falle um ein Carcinom gehandelt hat, es scheint vielmehr eine chronische Mastitis vorgelegen zu haben.

Auch der günstige Bericht, den Rosenberger (Würzburg)<sup>2)</sup> mitteilte, ist nicht einwandfrei. Angeblich soll durch das Erysipelserum ein Sarkom zur Heilung gebracht worden sein. Die Krankengeschichte, die Rosenberger gibt, ist so kurz und lückenhaft, daß man kein richtiges Bild von der Natur der geheilten Geschwulst sich machen kann.

Weit größer war jedoch die Zahl der Gegner von Emmerich-Scholl's Behandlungsmethode.

Die meisten Forscher, welche dieses Verfahren einer Nachprüfung unterzogen, hatten gar keine Erfolge aufzuweisen.

Nieden<sup>3)</sup> erzielte in zwei Fällen von inoperablen Augentumoren gar keinen Erfolg, ebenso ungünstige Erfahrungen machten Keferstein<sup>4)</sup> (2 Magenkrebs), Ziemacki<sup>5)</sup> u. a.

Nach den Beobachtungen von Reineboth<sup>6)</sup>, der das Erysipelserum ebenfalls für unwirksam hielt, leistet dieses Serum nicht mehr wie jede andere chemische Substanz, die in den Tumor eingespritzt wird.

Walter Petersen<sup>7)</sup> bemängelte auch die Richtigkeit der von Emmerich-Scholl gestellten Diagnosen, nicht jede angeschwollene Drüse bei Krebskranken dürfe man als carcinomatös ansehen.

Die Emmerich-Scholl'sche Behandlungsmethode ist, nach den Erfahrungen von P. Bruns<sup>8)</sup>, nicht nur wirkungslos, sondern auch gefährlich; denn wiederholt traten bedrohliche Nebenerscheinungen auf, wie Schüttelfröste, Oedeme der Augenlider, Dyspnoe, Cyanose usw.

Die intratumorale Injektion ruft oft eine pseudoerysipelatöse Röte hervor, die aber bald abbläßt.

Auch R. v. Jaksch<sup>9)</sup>, der 4 Carcinomkranke mit diesem Serum erfolglos behandelte, beobachtete in einem Falle einen lebensgefährlichen Kollaps und bei einem anderen Kranken Schüttelfröste,

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1895, Nr. 37.

<sup>2)</sup> Kongreß der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Berlin, 28. Mai 1896.

<sup>3)</sup> Ophthalmologischer Kongreß, Heidelberg, August 1896.

<sup>4)</sup> Allg. med. Zentr.-Zeitung 1895, Nr. 82.

<sup>5)</sup> Petersburger med. Wochenschrift 1897, Nr. 35.

<sup>6)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1895, S. 794.

<sup>7)</sup> Ibidem, 1895, Nr. 20.

<sup>8)</sup> Ibidem.

<sup>9)</sup> Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. I, 1896, S. 318.

Schmerzen und Nephritis als Folgen der Injektion des Emmerich-Scholl'schen Erysipelserums.

Dazu kommt noch, wie Angerer<sup>1)</sup>, Bruns<sup>2)</sup> u. a. nachgewiesen haben, daß die gelieferten Präparate nicht genügend sterilisiert waren, da dieselben noch virulente Kokken enthielten.

In der Tat hatte auch Freymuth<sup>3)</sup> in einem Falle nach der Injektion ein echtes Erysipel auftreten sehen. Eine Wirkung auf die Geschwulst war nicht zu beobachten, das sich bildende Haut-ödem täuschte eine Fluktuation der Geschwulst vor.

Gegen diese abfällige Beurteilung ihres Verfahrens wandten sich nun Emmerich und Scholl<sup>4)</sup>, indem sie den Nachuntersuchern eine mangelhafte Technik vorwarfen.

Das Serum wäre nicht vorsichtig entnommen worden, wäre zu lange stehen geblieben und infiziert worden. Das Serum muß ganz klar sein, wenn es steril ist, während die Nachuntersucher sich eines flockigen Serums bedienten. Das Serum darf auch nicht in die Blutgefäße eingespritzt werden, da sonst Cyanose und Dyspnoe auftreten, die aber nach einigen Minuten wieder verschwinden.

Emmerich und Scholl gaben aber schließlich auf Grund der vielfachen, ungünstigen Berichte von seiten anderer Forscher ihr Verfahren auf und kehrten zu der alten, von Busch, Fehleisen u. a. empfohlenen Methode zurück, d. h. zur Injektion virulenter Streptokokken, nachdem sie den Kranken durch Vorbehandlung mit Erysipelserum etwas immun gemacht hatten, um einer allzustarken Reaktion vorzubeugen.

Trotz aller Mißerfolge versuchten doch noch einzelne Forscher das Emmerich-Scholl'sche Erysipelserum zu retten und für die Behandlung maligner Geschwülste durch eine Verbesserung der Herstellungsmethode verwendbar zu machen.

Kopfstein<sup>5)</sup> z. B. wandte folgendes Verfahren an:

In beide Venae femorales eines Schafes wurden je 10 g Erysipelbouillonkulturen eingespritzt, und bereits nach 4 Tagen wurde das Blut aus der Karotis entnommen, auf Eis gestellt und das Serum abgehoben.

Die eine Hälfte des Serums wurde einmal durch ein Chamberlandfilter filtriert, die andere Hälfte zweimal, so daß zwei Sorten von Serum zur Verfügung standen, ein schwaches (Nr. 1) und ein starkes (Nr. 2).

Das erstere hatte das Aussehen von Himbeersaft, das letztere war gelblich klar.

Kopfstein stellte noch ein drittes Serum her, welches erst 8 Tage nach der Impfung aus dem Blute gewonnen war und schwächer noch wie Nr. 1 war.

Der Unterschied zwischen Kopfstein's Serum und dem Erysipelserum von Emmerich und Scholl besteht also darin, daß erstens nur 20 ccm Kokken dem Schafe injiziert wurden, anstatt 1500 ccm nach der Methode von Emmerich und Scholl, ferner daß die Kulturen intravenös statt subkutan injiziert wurden und schließlich, daß das Serum schon 4 Tage nach der Impfung gewonnen wurde, und nicht erst nach 6—8 Wochen.

Aber auch mit diesem Serum, von dem Kopfstein täglich 0,2—1 g injizierte, wurde kein Erfolg erzielt. Die intratumorale

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1895, Nr. 21.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1895, Nr. 20.

<sup>3)</sup> Ibidem, Nr. 21.

<sup>4)</sup> Ibidem, Nr. 22.

<sup>5)</sup> Wiener klin. Rundschau 1895, S. 515.



Applikation hatte zwar eine heftige Allgemeinreaktion zur Folge, aber nicht den mindesten Heileffekt!

Emmerich und Scholl's Erysipelserum kann auch, nach Ansicht von D. B. Roncali<sup>1)</sup>, deshalb nicht wirksam sein, weil diese Forscher ein an Toxin des Streptococcus erysipclatis äußerst reiches, toxisches Serum und nicht ein durch das Toxin dieses Mikrobiums modifiziertes, d. h. ein heilendes oder immunisierendes Serum injizierten.

Ein derartiges Serum ist, nach Roncali, nicht imstande, die weißen Blutkörperchen zur Erzeugung von Schutzmitteln anzuregen.

Roncali hat dann selbst Versuche angestellt, um die Virulenz der Streptokokken zu steigern.

Eine solche Steigerung findet z. B. statt, wenn der Streptococcus längere Zeit mit dem Tetanusbazillus zusammen gelebt hat; denn wie Roncali<sup>2)</sup> nachgewiesen hat, gewinnen alle Mikrobien ihre Virulenz wieder, wenn sie längere Zeit auf Tetanotoxin gelebt haben.

Aber die Injektion derartiger Substanzen ist viel zu gefährlich, als daß man sie zur Behandlung maligner Geschwülste verwenden könnte.

Roncali versuchte deshalb durch Symbiose mit dem Diphtherietoxin die Virulenz des Streptococcus zu steigern, aber auch diese Behandlungsart hatte auf maligne Geschwülste gar keinen Einfluß.

Auf Grund aller dieser Mißerfolge hat man von der Erysipelbehandlung der malignen Geschwülste zurzeit Abstand genommen. Eine Ausnahme macht nur das Coley'sche Verfahren, welches, wie wir vorhin erwähnten, immerhin wert ist, einer weiteren Nachprüfung unterzogen zu werden.

### Behandlung maligner Geschwülste mit Pyocyanase.

Emmerich und Oscar Löw<sup>3)</sup> beobachteten, daß an der Oberfläche von Flüssigkeitskulturen des Bacillus pyocyaneus des blauen Eiters sich im Verlaufe weniger Tage eine dicke Bakterienhaut bildet, die beim Schütteln zu Boden fällt, wobei wieder eine neue Hautdecke entsteht.

Diese Bakterienhaut ersetzt sich wiederholt, wird aber immer dünner und bildet sich schließlich gar nicht mehr.

Als Ursache des Aufhörens des bakteriellen Wachstums wiesen Emmerich und Löw ein bakterienauflösendes Enzym nach — Pyocyanase genannt —, welches als auflöslisches Zymogen in den Bazillen enthalten ist und bei der Auflösung derselben als lösliches Enzym in die Kulturflüssigkeit gelangt.

<sup>1)</sup> Zentr.-Bl. f. Bakteriöl., Bd. 21, 1897, S. 782.

<sup>2)</sup> Annali dell' istituto d'igiene sperimentale della regia universita di Roma 1895.

<sup>3)</sup> Bakteriolytische Enzyme als Ursache der erworbenen Immunität usw. (Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 31, 1899, S. 1).

Emmerich und Löw: Die künstliche Darstellung der immunisierenden Substanzen (Nucleasen-Immunproteidine) usw. (Ibidem, Bd. 36, 1901, S. 9).

Emmerich und Said: Ueber die morphol. Veränderungen der Milzbrandbazillen bei ihrer Auflösung durch Pyocyanase (Zentr.-Bl. f. Bakteriöl., Bd. 27, 1900, S. 776). Cfr. auch die Monographie von Sonnenberger über die Pyocyanase (Würzburger Abhandl., Bd. 13, 1913, H. 12).

Diese Pyocyanase\*) wird nun, nach den Angaben von Emmerich und Löw, aus mehrere Wochen alten, unter bestimmten Bedingungen gewachsenen Flüssigkeitskulturen des *Bacillus pyocyaneus* durch keimentfernende Filtration und weiterhin durch Einengung im Vakuum und Reinigung gewonnen.

Die Pyocyanase stellt eine dunkelfarbige, grünlich fluoreszierende Flüssigkeit dar von ziemlich hohem, spezifischem Gewicht und eigenartigem Geruch.

Das wirksame Prinzip der Pyocyanase beruht, nach den Untersuchungen von Emmerich und Löw<sup>1)</sup>, auf verschiedenen, aus den Pyocyaneuszellen freigewordenen Enzymen.

Hauptsächlich handelt es sich um ein hitzebeständiges, bakteriolytisches Enzym, und zwar um bakterizid wirkende Körper lipoider Natur, und um ein thermolabiles, proteolytisches Ferment, welches eiweißhaltige Gewebe aufzulösen imstande ist.

Indem wir in bezug auf die therapeutische Verwendung der Pyocyanase bei bakteriellen Erkrankungen auf die einschlägige Literatur\*\*) verweisen, wollen wir an dieser Stelle nur die Versuche erwähnen, die mit der Pyocyanase zur Heilung von malignen Geschwülsten angestellt worden sind.

Uhlenhuth, Haendel und Steffenhagen<sup>2)</sup> versuchten zuerst Rattensarkome durch die Pyocyanase therapeutisch zu beeinflussen.

Von 37 behandelten Ratten gelang es bei 22 Geschwulstratten eine vollständige Heilung zu erzielen.

Bei den übrigen Ratten wurde wohl stellenweise die Geschwulst zerstört, an der Peripherie aber wuchs der Tumor weiter, und die Tiere gingen schließlich an ihrer Geschwulst zugrunde.

Von Interesse waren diese Versuche insofern, als der Nachweis erbracht wurde, daß das Tumorgewebe durch die Pyocyanase schwer geschädigt wurde, während bei Kontrollversuchen bei normalem Rattengewebe derartige Erscheinungen nicht zu beobachten waren.

Die Geschwulstratten wurden lokal in der Weise behandelt, daß wiederholt, in Zwischenräumen von einigen Tagen, je 0,2 ccm Pyocyanase in den Tumor injiziert wurden.

M. Beck<sup>3)</sup> konnte Uhlenhuth's Beobachtungen nur bestätigen.

Schon nach der 3. oder 4. Injektion trat eine Erweichung der Geschwulst ein, und nach 5 Injektionen brach der Tumor auf und kam allmählich zur Heilung.

Spätere Impfungen hatten bei 5 von den 16 behandelten Tieren ein Wiederauftreten des Tumors zur Folge.

\*) Fabrikmäßig hergestellt von dem Sächsischen Serumwerk in Dresden.

<sup>1)</sup> Cfr. auch Emmerich: Münchener med. Wochenschrift 1907, Nr. 45—46.

Emmerich und Löw: Wiener klin. Wochenschrift 1908, Nr. 36.

Cfr. auch: Richard Mühsam: Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 6.

\*\*) Cfr. z. B.:

Zucker (Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 44, H. I—III — Diphtheriebehandlung).

Kren (Wiener klin. Wochenschrift 1908, S. 251 — Gonorrhoe).

Hofbauer (Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1908, S. 179 — Gonorrhoe).

Huber (Münch. med. Wochenschrift 1908, S. 1289 — Genickstarre) u. a.

<sup>2)</sup> Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 36, 1911, S. 465. Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Bd. VI, H. 4 (in Gemeinschaft mit Trommsdorff).

Berliner militärärztl. Gesellschaft, 21. Mai 1909. Cfr. auch Bd. IIIa, S. 338.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, 1911, S. 153.

Bei 2 mit Pyocyanase vorbehandelten, aber später nachgeimpften Tieren trat ein Rezidiv auf.

Bei menschlichen Carcinomen ist die Pyocyanase bisher nur selten versucht worden.

Die von A. Pinkuß<sup>1)</sup> angestellten Versuche haben zu keinem Resultate geführt.

Nach der Ansicht von Rudolf Hoffmann<sup>2)</sup>, der die Pyocyanase zu therapeutischen Versuchszwecken bei menschlichen Carcinomen empfiehlt, würde die Pyocyanase etwa eine ähnliche Wirkung wie das Pankreatin (cfr. S. 471) haben.

---

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 3.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1907, S. 2276.



## Spezifische, antiparasitäre Heilmethoden.

**Cancroin** (Adamkiewicz): Allgemeines über Krebsparasiten und Behandlungsmethoden. Spezifische Heilmethode von Adamkiewicz. Die Krebszelle als Parasit.

Giftwirkung auf das Nervensystem. Darstellung des Cancroins. Identität mit dem Neurin. Günstige Heilerfolge. Chemische Zusammensetzung des Cancroins. Technik der Anwendung. Wirkung auf die Geschwulst. Radioaktives Cancroin.

Statistische Mitteilungen von Adamkiewicz über seine Heilerfolge. Günstige Berichte von seiten anderer Forscher.

Gegner der Adamkiewicz'schen Theorie und Behandlungsmethode. Septische Infektion bei den experimentellen Untersuchungen. Nachweis der Rezidivkrankung bei den angeblich geheilten Carcinomfällen. Irrtum in der Diagnose. Mißerfolge mit der Cancroinbehandlung.

Bazilläre Theorie und Krebsbehandlung.

**Micrococcus neoformans** (Doyen): Tumorbildung durch Impfung mit Reinkulturen. Behandlung mit abgeschwächten Kulturen. Statistische Mitteilungen über Heilerfolge.

Nachprüfung durch eine Kommission. Ungünstige Erfahrungen. Toxinwirkung.

Doyens Modifikation. Behandlung mit Immunserum. Biologisches Verhalten gegenüber dem *Micrococcus neoformans*. Klinische Wirkung. Mißerfolge bei Carcinomen.

Jacobs' und Geets' „Bakterienimpfstoff“ aus dem *Micrococcus neoformans*. Wirkungslosigkeit bei malignen Geschwülsten.

Protozoentheorie und Krebsbehandlung.

**Blastomyceten** als Krebserreger. Sanfelice's neuere Forschungen. G. Leopold als Anhänger der Blastomycetentheorie.

Hefe als Heilmittel. Erste Versuche mit Blastomycetenkulturen. Wlaëff's Antihefenserum. Immunserum von mit Blastomycetenkulturen geimpften Tieren. Günstige Wirkung des „Serum anticancerorum“ auf Krebsgeschwülste. Klinische Wirkung. Kritische Würdigung dieser Behandlungsmethode.

Sanfelice's Blastomycetenserum. Wirkungslosigkeit bei malignen Geschwülsten. Irrtum in der Diagnose.

**Coccidien** als Krebserreger. Bosc's „Sérum anticoccidien“ und „anticlaveaux“. Wirkungslosigkeit.

**Antimeristembehandlung** (Otto Schmidt). Ein Mycetozoon als Krebserreger. Experimentelle Untersuchungen. Erzeugung von Tumoren durch Injektion von Reinkulturen. Nachweis der endotheliomatösen Natur dieser Geschwülste. Darstellung des Cancroidins bzw. Antimeristems.

Klinische Wirkung auf maligne Geschwülste.

Technik der Anwendung. Starke Reaktion.

Aktive Immunisierung. Histologische Untersuchung der behandelten Geschwülste.

Günstige Berichte von seiten anderer Forscher. Kritische Würdigung dieser Mitteilungen. Schmidt's statistische Mitteilungen. Art der Wirkung auf die Geschwulst. Schmidt's kombinierte Behandlungsmethoden.

Gegner von Schmidt's Theorie und Behandlungsmethode. Zweifel an der parasitären Natur des Schmidt'schen Parasiten. Experimentelle und klinische Mißerfolge.

Nachweis der Rezidivkrankung bei den angeblich geheilten Krebsfällen. Hautabszesse nach Antimeristem-injektionen. Gefährliche Nebenwirkungen. Toxische Wirkung.

Antimeristem als Nachbehandlungsmittel.

Modifikation des Antimeristems. Antimeristem-Neu. Statistische Mitteilungen über Heilerfolge bei Tiergeschwülsten.

Kritische Würdigung der Antimeristemkur. Toxische Wirkung. Fieber und Krebsheilung.

Pflanzenparasitäre Theorie und Krebsheilung.

*Nectria ditissima* als Krebserreger. Bra's Nectrianin als Krebsheilmittel. Klinische Reaktion. Wirkung auf den Tumor. Nectrianin als Palliativum. Mißerfolge von seiten anderer Forscher.

**Hausschwamm** (*Merulius lacrymans*) und seine Beziehungen zur Krebsätiologie. Klug's Untersuchungen. Bekämpfung der Klug'schen Theorie. Antimeruliocytenmittel.

## Behandlung des Krebses mit Cancroin (Adamkiewicz).

Wir haben bisher alle diejenigen bakteriellen Heilmethoden besprochen, die auf empirischer Erfahrung und Beobachtung beruhen, Behandlungsmethoden, die also keine exakte, wissenschaftliche Grundlage hatten und demgemäß auch nicht als rationell bezeichnet werden konnten.

Solange man über die Aetiologie des Krebses noch im Unklaren war, mußte man sich naturgemäß auf empirische Heilmethoden beschränken.

Es kam dann, wie wir schon an einer anderer Stelle\*) ausgeführt haben, eine Epoche der Krebsforschung, wo man bestimmte Parasiten als Krebserreger glaubte ansprechen zu müssen. Mit dieser Theorie war naturgemäß auch die Therapie gegeben, die eine antiparasitäre sein mußte, und da diese parasitäre Theorie des Krebses zu einer Zeit in Aufnahme kam, wo die Immunitätsforschung und die Lehre von den biologischen Vorgängen bei einer Parasiteninfektion große Fortschritte gemacht hatten, so wurde auch eine Therapie des Krebses analog der Behandlung von Infektionskrankheiten eingeschlagen.

Die Tatsache, daß die Krankheitserreger selbst zugleich die zur Heilung der Krankheiten notwendigen Stoffe produzieren, war auch maßgebend für die Behandlung des Krebses.

Einer der ersten Forscher, die auf Grund einer parasitären Theorie des Krebses auch eine anscheinend rationelle Behandlungsmethode in die Krebstherapie einzuführen sich bemühten, war A. Adamkiewicz.

Wir haben die Theorie dieses Forschers bereits an einer früheren Stelle\*\*) ausführlich besprochen und erinnern nur daran, daß Adamkiewicz ursprünglich die Substanz, welche er zu Heilzwecken benutzte und durch deren Anwendung er viele Heilungen erzielt haben wollte, nicht bekannt gab!

In der Sitzung der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften zu Wien am 12 März 1891 berichtete Adamkiewicz über Heilungen

\*) Cfr. Bd. I, S. 521 ff.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 539 ff.

von Krebsgeschwülsten und Metastasen durch Injektion einer Substanz, deren Zusammensetzung er nicht verriet.

Die mit dieser Substanz behandelten Geschwülste entzündeten sich und stoßen sich nekrotisch ab, während die normalen Gewebelemente unberührt bleiben. Die Wirkung dieses Stoffes ist also, nach Adamkiewicz, eine spezifische!

Späterhin allerdings begründete Adamkiewicz seine parasitäre Theorie ausführlicher und gab auch die Art und Anwendung der angeblich spezifisch wirkenden Substanz bekannt\*).

Wenn wir kurz das Ergebnis der von uns bereits an einer früheren Stelle\*\*) besprochenen Theorie von Adamkiewicz zusammenfassen, so hatte dieser Forscher von der Entstehung und Behandlung des Krebses folgende Vorstellung:

Die Krebszelle selbst ist keine Körperzelle, sondern ein Parasit (*Coccidium sarkolytus*), der von seinen eigenen Produkten getötet wird.

Impfung mit angeblich aseptisch entnommenem Krebsmaterial erzeugt Abszesse und Eiterungen, während transplantiertes, normales Gewebe glatt einheilt.

Wurde nun in das Gehirn eines Kaninchens Krebsmaterial eingepflegt, dann trat ein schneller Tod ein, der sehr charakteristisch ist, da sonst Kaninchen durch Beibringung anderer Gifte nur langsam abzusterven pflegen. Der Krebs enthält also, nach Adamkiewicz, ein Gift, welches besonders stark auf die Nervenzentren wirkt.

Dieses Gift, welches Adamkiewicz für ein Stoffwechselprodukt der Krebszelle hielt, wurde als „**Cancroin**“ bezeichnet.

Gewonnen wurde diese Substanz dadurch, daß frisches, aseptisch exstirpiertes Krebsgewebe in destilliertem Wasser zerrieben und filtriert wurde. Das Filtrat opalesziert leicht, ist alkalisch und giftig.

Die chemische Zusammensetzung dieser Substanz entspricht der des Neurins, und verweisen wir in bezug auf Einzelheiten auf unsere früheren Ausführungen\*\*\*).

Adamkiewicz stellte nun zunächst mit dem Neurin Versuche an zur Heilung von Krebsgeschwülsten, da das Cancroin selbst schwer zu isolieren war.

Bei einem 68jährigen Mann mit Carcinom der Unterlippe injizierte er subkutan an einer vom Tumor entfernten Stelle eine Neurinlösung und beobachtete, daß die Geschwulst sich rötete, sezernierte und schrumpfte.

Auf Grund dieser Beobachtung kam Adamkiewicz zu folgenden Schlußfolgerungen:

Das Neurin, eine Trimethylvinylammoniumbase, wirkt spezifisch auf den Krebs und seine Metastasen, ruft eine Nekrose der Krebselemente hervor, die dann mit oder ohne entzündliche Reaktion eliminiert werden und greift normale Gewebe, speziell die Epithelien nicht an.

Die Vinylbase reagiert nun alkalisch und muß erst durch eine 25prozentige, wäßrige Lösung von Zitronensäure gesättigt und mit doppelt so viel Wasser verdünnt werden, unter Zusatz von etwas Phenol.

\*) Cfr. A. Adamkiewicz: Untersuchungen über den Krebs und das Prinzip seiner Behandlung. Wien 1893.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 539 ff.

\*\*\*) Cfr. Bd. I, S. 544.



Dieses Phenol-Vinyl-Zitronat nannte Adamkiewicz „Cancroin“<sup>\*)</sup>, von dem er 3 Sorten herstellen ließ.

Cancroin Nr. I = Normallösung, enthielt 12,5 % des wirksamen Bestandteils, Nr. II war doppelt und Nr. III vierfach verdünnt.

Die Art der Behandlung war folgende:

Adamkiewicz injizierte zuerst eine halbe Spritze von Cancroin Nr. III und steigerte allmählich die Dosen, bis zwei volle Spritzen vertragen wurden (jede Spritze enthielt 0,03 g des Ptomains), dann verabreichte er eine ganze Spritze von Cancroin Nr. II und schließlich wandte er auch Cancroin Nr. I an.

Bevorzugt wurden aber von Adamkiewicz die kleineren Dosen.

Nach dieser Methode behandelte Adamkiewicz zunächst 25 Krebskranke (8 Lippen- bzw. Gesichtskrebse, 5 Mammakrebse, 2 Larynxkrebse, je 1 Krebs der Zunge, des Oesophagus und Magens, mehrere Lymphdrüsenkrebse und 2 Uteruscarcinome).

Die Wirkung der Cancroineinspritzung bestand in einer Erweichung der Geschwulst; es ließ sich eine weiße, eiterähnliche Masse ausdrücken. Mikroskopisch zeigten sich in der Geschwulst große Lücken, welche, nach Adamkiewicz, durch Herausfallen der durch das Cancroin abgetöteten Krebszellen entstanden sind.

Eine vollständige Heilung der Geschwülste wurde zwar nicht erzielt, aber die Cancroineinspritzungen wirkten desodorierend und schmerzstillend, und was das Wichtigste, nach Adamkiewicz, ist — die Krebszellen werden durch das Cancroin abgetötet!

Als dann späterhin die Behandlung mit radioaktiven Substanzen alle übrigen nichtoperativen Behandlungsmethoden zu verdrängen schien, paßte auch Adamkiewicz<sup>1)</sup> sein „Cancroin“ dieser Zeitströmung an, indem er ein „radioaktives Cancroin“ herstellte.

Die Kombination von Cancroin mit Radiumemanation geschah folgendermaßen:

Radiumhaltiges Wasser wurde in eine Flasche gebracht, die mit einer zu- und abführenden Glaskanüle verschlossen war. Die Emanation dieses Wassers wurde mittels eines Gummiballons in die subkutan zu injizierende Cancroinlösung kurz vor ihrem Gebrauch eingeleitet.

Auch das Cholin (cfr. S. 398 ff.), welches sich bei der Krebsbehandlung zu bewähren schien, hielt Adamkiewicz für identisch mit seinem „Cancroin“.

<sup>\*)</sup> Hergestellt von Merck in Darmstadt. Die Zusammensetzung dieses Cancroins war folgende:

Neurin 170,0; 25 prozentige Lösung von Acid. citr. q. s. ad saturat.; Acid. carbol. 0,05; Aq. dest 8,0; Filtra.

(Rezepturpreis = 2 M.; als Patentmedizin aber 11 M.). Adamkiewicz benutzte übrigens die zehnfache Menge Karbol, weil auch diese Substanz die Krebszellen abtötet.

Uebrigens ist Adamkiewicz in einem Prozeß, den er gegen die Firma Merck angestrengt hatte, weil sie die Herstellung des Cancroins bereits nach 5 Jahren, obwohl sie dazu 25 Jahre lang verpflichtet war, aufgegeben hatte, auf Grund der Gutachten von v. Eiselsberg und v. Neusser, die das Cancroin für wertlos erklärten, unterlegen (cfr. Bericht in der Münchener med. Wochenschrift 1907, Nr. 18).

<sup>1)</sup> Aertzliche Rundschau 1906, Nr. 17 und 30. Therapeutische Monatsberichte 1913, H. IV.

Zahlreich waren nun die Mitteilungen von Adamkiewicz über angeblich geheilte Krebsfälle, von denen eine große Zahl, nach Adamkiewicz, eigentlich inoperabel war.

In den ersten 10 Jahren nach der Veröffentlichung seiner Monographie, in der er über 25 angeblich geheilte oder wenigstens wesentlich gebesserte Krebsfälle berichtete, finden wir weiter eine große Zahl von Mitteilungen über Heilungen aller möglichen Carcinom-erkrankungen (Gesicht-, Brust-, Magenkrebs usw.) durch die Cancroinbehandlung\*).

Auch späterhin noch und bis in die Gegenwart hinein, hat Adamkiewicz, trotz der heftigsten Gegnerschaft, den Glauben an sein Cancroin nicht verloren.

In der Zeit von 1901—1903 veröffentlichte Adamkiewicz weiter eine größere Zahl von Heilungen von Zungen-, Kehlkopf-, Oesophagus-, Magen- und Brustdrüsenkrebsen\*\*).

U. a. berichtete auch Adamkiewicz über die Wiederherstellung des Sehvermögens eines durch Krebs fast erblindeten Auges mit Hilfe seiner Cancroinmethode\*\*\*).

Es handelte sich in diesem Falle um eine 42jährige Frau, welche wegen eines Mammacarcinoms bereits zweimal operiert worden war und an einem floriden, subretinalen Carcinom des Auges erkrankt war.

Nach wiederholten Cancroinjektionen soll nicht nur eine deutliche Abnahme der Infiltrate an den Narben der Brust, sondern auch eine Resorption des subretinalen Tumors eingetreten sein.

Eine ganze Reihe von angeblich inoperablen Carcinomfällen will Adamkiewicz zwar nicht geheilt, aber doch wesentlich gebessert haben†).

Auch mit dem „radioaktiven Cancroin“ will Adamkiewicz ein Rektumcarcinom, dessen Diagnose histologisch allerdings nicht sichergestellt war, geheilt haben††).

In neuester Zeit will Adamkiewicz auch ein für inoperabel erklärtes Pyloruscarcinom bei einer 65jährigen Frau durch Injektion von 60—70 ccm Cancroin vollständig zum Schwinden gebracht haben†††).

Günstige Erfolge mit dem Cancroin haben nur sehr wenige andere Forscher erzielt, und auch diese angeblichen Heilerfolge sind als einwandfrei, wie wir sehen werden, nicht zu betrachten.

So berichtete z. B. L. Kugel<sup>1)</sup> über einen angeblichen Heilerfolg bei einer 53jährigen Frau mit Mammacarcinom, welches allerdings

\*) Cfr. z. B.:

Wiener med. Presse 1892, Nr. 16 (Rezidiv Mammacarcinom), Nr. 25 (Unterlippe).

Wiener med. Wochenschrift 1892, Nr. 41—43.

Wiener med. Presse 1894, Nr. 24—25; 1896, Nr. 18.

Klin. therap. Wochenschrift 1899, Nr. 7 und 28.

Therapeutische Monatshefte, Juli 1900 (Magenkrebs) usw.

\*\*) Cfr. Berliner klin. Wochenschrift 1901, Nr. 23; 1902, Nr. 24.

\*\*\*) Monographie, München 1913 (Otto Gmelin).

†) Cfr. Deutsche Aerzte-Zeitung 1903, H. 12. Aerztliche Rundschau 1906, Nr. 45 und 48.

††) Cfr. Aerztliche Rundschau 1906, Nr. 17 und 30.

†††) Cfr. Therapeutische Monatsberichte 1913, S. 10.

<sup>1)</sup> Therapeutische Monatshefte, Aug. 1901. Berliner klin. Wochenschrift 1902, Nr. 24.

nur sehr langsam wuchs, dessen Diagnose aber histologisch sichergestellt war.

Durch tägliche Einspritzungen von  $\frac{1}{2}$  g Cancroin, 20 Tage lang fortgesetzt, wurde eine Verkleinerung der Knoten, eine Abnahme der Schmerzen und des Oedems am Arm und eine Besserung des Allgemeinbefindens erzielt. Nach dreimonatlicher Behandlung waren sowohl die Krebsknoten als auch alle Beschwerden verschwunden, und die Kranke soll  $1\frac{1}{2}$  Jahre lang rezidivfrei geblieben sein.

Andere Forscher haben nun zwar keine Heilung erzielt, glaubten aber doch einen gewissen Einfluß auf das Wachstum der Geschwulst und auf die Besserung des Allgemeinbefindens dem Cancroin zuschreiben zu müssen.

M. Kretzmer<sup>1)</sup> konnte zwei von Adamkiewicz als geheilt erklärte Fälle von Krebserkrankung weiter beobachten.

Der eine, an einem Oesophaguscarcinom erkrankte Mann ging nach 3 Monaten unter qualvollen Erscheinungen zugrunde.

Der zweite Fall, welcher eine Frau mit Oesophaguscarcinom betraf, befand sich 6 Monate lang nach der Cancroinkur noch in einem guten Zustande, entzog sich aber der weiteren Beobachtung, so daß über den Ausgang dieser Erkrankung und über den Dauererfolg der Kur nichts Näheres bekannt geworden ist.

Jedenfalls war Kretzmer der Ansicht, daß man über das Cancroin nicht allzu abfällig urteilen dürfte, und daß das Mittel einer weiteren Prüfung wohl wert wäre.

Derselben Ansicht war auch Alexander Hagentorn<sup>2)</sup>, der das Cancroin bei einigen Krebserkrankungen anwandte und vor allem ein Stationärbleiben des Geschwulstwachstums beobachtet haben wollte, ferner eine Heilung der Fisteln und eine Umwandlung des Krebsgewebes in Granulationsgewebe.

Dieser geringen Zahl von Anhängern der Cancroinbehandlung stand jedoch die Mehrzahl der Aerzte als Gegner gegenüber, sowohl in bezug auf Adamkiewicz' Theorie als auch in bezug auf dessen Behandlung des Krebses.

Wir haben bereits an einer früheren Stelle\*) auf die Untersuchungen von Kopfstein, Schimmelbusch u. a. hingewiesen, welche den Nachweis erbrachten, daß Adamkiewicz bei seinen experimentellen Untersuchungen nicht aseptisch zu Werke ging, und daß die von ihm beschriebenen Impfwirkungen Folgen einer septischen Infektion wären.

Auch G. A. Wagner<sup>3)</sup> hatte den Beweis erbracht, daß die von Adamkiewicz verimpften Tumorstücke pathogene Keime enthalten hätten, deren Kulturen schon allein imstande waren, die Tiere zu töten; denn aseptisch transplantierte Krebsstücke wurden einfach nekrotisch. Das Carcinom an und für sich entfaltet, nach Wagner, keine Giftwirkung, sondern wirkt nur giftig infolge von Zersetzung durch Bakterien.

Wir haben auch schon auf die Irrtümer von Adamkiewicz hingewiesen, der die Krebszelle selbst für den eigentlichen Krebserreger erklärte.

<sup>1)</sup> Petersburger med. Wochenschrift 1902, Nr. 20.

<sup>2)</sup> Therapeutische Monatshefte, Nov. 1903.

<sup>\*</sup>) Cfr. Bd. I, S. 544 ff.

<sup>3)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1904, Nr. 12.



Auch die angeblichen Heilerfolge, die Adamkiewicz mit seinem Cancroin erzielt haben wollte, wurden von Anfang an stark angezweifelt.

Schon seine ersten Mitteilungen über angeblich geheilte Cancroide wurden von Billroth<sup>1)</sup> und Eduard Albert<sup>2)</sup> als irrig hingestellt.

Daß Cancroide im Zentrum vernarben können, an der Peripherie aber weiter wachsen, kommt auch ohne therapeutische Beeinflussung vor, und ebenso hatten sich die von Adamkiewicz als geheilt erklärten Cancroide verhalten. Fast alle von Adamkiewicz als „geheilt“ mitgeteilten Krebserkrankungen haben sich durch die Nachprüfung seitens anderer Aerzte als falsch erwiesen.

So wies z. B. Pulawski<sup>3)</sup> nach, daß Fälle von Zungen- und Oesophaguscarcinom, welche Adamkiewicz als „geheilt“ aus der Kur entlassen hatte, trotz Fortsetzung der Cancroinbehandlung, bald zugrunde gegangen seien.

Andererseits hatten sich unter den wirklich geheilten oder gebesserten Fällen auch viele Erkrankungen befunden, die Adamkiewicz wohl für carcinomatöse hielt, deren Diagnose aber in keiner Weise sichergestellt war.

H. Nothnagel<sup>4)</sup> verwahrt sich z. B. ganz entschieden gegen die Behauptung von Adamkiewicz, daß ein durch Cancroin geheilter Magenkrebs von ihm als solcher sicher diagnostiziert worden sei. Die Diagnose sei durchaus nicht als sicher hingestellt worden, abgesehen davon, daß auch nach der Cancroinkur die Beschwerden weiter anhielten.

Ebenso zweifelte auch v. Eiselsberg<sup>5)</sup> an der Richtigkeit der von Adamkiewicz gestellten Diagnosen.

Andere Forscher hinwiederum, die wirkliche Carcinomerkrankungen mit Cancroin behandelten, hatten nur Mißerfolge aufzuweisen.

Poten<sup>6)</sup> z. B. erzielte bei einem Rezidiv eines Mammcarcinoms durch 18 Injektionen von Cancroin (20 g!) gar keinen Erfolg, ebenso wie die Behandlung von 2 Uteruskrebsen erfolglos.

Dieselben Erfahrungen machte auch Schultz-Schultzenstein<sup>7)</sup> mit dem Cancroin bei 2 carcinomatös entarteten Uterusmyomen.

Auch J. Decker<sup>8)</sup>, der 4 Fälle von Carcinomerkrankung (2 Oesophaguscarcinome, je ein Carcinom der großen Kurvatur des Magens und des Colon descendens) mit Cancroin, nach der Methode von Adamkiewicz behandelte, hielt das Cancroin für vollständig wirkungslos.

Die Angaben von Adamkiewicz und seiner Anhänger, daß das Cancroin imstande sei, Krebsgewebe in Granulations- bzw. Bindegewebe umzuwandeln (cfr. S. 513), hält Weinert<sup>9)</sup> für irrig; denn diese bindegewebige Umwandlung hätte bereits vor Beginn der Cancroinkur bestanden.

<sup>1)</sup> K. K. Gesellschaft der Wiener Aerzte, 13. Nov. 1891.

<sup>2)</sup> Allg. Wiener med. Zeitung 1892, Nr. 7.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1902, Nr. 45.

<sup>4)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1902, Nr. 28.

<sup>5)</sup> Ibidem, cfr. auch: Wiener klin. Wochenschrift 1891, p. 888, 907; 1892, p. 105, 315.

<sup>6)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1902, Nr. 28.

<sup>7)</sup> Ibidem.

<sup>8)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1902, Nr. 51.

<sup>9)</sup> Aertzliche Rundschau 1906, Nr. 48.

Ebenso irrig sind die Mitteilungen von Adamkiewicz aus der jüngsten Zeit über ein angeblich geheiltes Pyloruscarcinom, welches von chirurgischer Seite für inoperabel erklärt worden war (cfr. S. 512); denn wie J. Rotter<sup>1)</sup>, der diese Diagnose gestellt haben sollte, mitteilte, hätte es sich nach seiner Ansicht um eine Ulcusgeschwulst gehandelt.

Alle diese traurigen Erfahrungen waren nicht geeignet, dem Cancroin ein Bürgerrecht in der Krebstherapie zu verschaffen, so daß zurzeit von einer weiteren Verwendung des Cancroins fast allgemein Abstand genommen worden ist.

Nur Parla Vecchio<sup>2)</sup> bricht noch in neuerer Zeit, wenn auch nur in theoretischer Weise, eine Lanze für das Cancroin, dem er eine konstant elektive Wirkung auf das Carcinom zuschreibt, da es in Form von hypodermatischen Injektionen, an irgendeinem Punkte des Körpers angewendet, in der Neubildung eine Reaktion hervorruft, die häufig zu heilsamen Effekten führt.

### Parasitäre Theorien und Krebsbehandlung.

Wir haben schon an einer früheren Stelle\*) darauf hingewiesen, daß die vermuteten, parasitären Krebserreger drei großen Gruppen angehören, nämlich den Bazillen, Protozoen und den pflanzlichen Parasiten.

Adamkiewicz' Theorie nimmt insofern eine Ausnahmestellung ein, als die Krebszelle selbst als Parasit und als körperfremde Zelle hingestellt wird, während die anderen parasitären Theorien auf der Annahme beruhen, daß die Krebszelle zwar eine Körperzelle sei, durch einen Parasiten aber biologisch verändert werde.

Hatte man erst die Aetiologie des Krebses gefunden, dann war ja auch die Grundlage für die Therapie, besonders wenn es sich um einen Parasiten handelte, gegeben.

Zu denjenigen Forschern, welche auf Grund einer

#### bazillären Aetiologie

des Krebses ein Heilmittel gegen den Krebs entdeckt haben wollten, gehörte zunächst der französische Chirurg Doyen, der in dem „*Micrococcus neoformans*“ den eigentlichen Krebserreger gefunden zu haben glaubte\*\*).

Wir wir schon an der angeführten Stelle auseinandergesetzt haben, wollte Doyen durch Impfung mit Reinkulturen dieses Parasiten echte, maligne Geschwülste bei Tieren erzeugt haben.

Dieser Parasit ist der Kakodylsäure und ebenso Temperaturen von 40° C gegenüber sehr empfindlich.

Durch Behandlung menschlicher Krebsgeschwülste mit abgeschwächten Kulturen dieses Parasiten wollte nun Doyen eine große Zahl von inoperablen Krebsgeschwülsten zur Heilung ge-

<sup>1)</sup> Therapeutische Monatsberichte 1913, S. 48.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 331.

\*) Cfr. Bd. I, Abschnitt VII, S. 521 ff.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 550 ff. (An dieser Stelle findet man auch alles Nähere über diesen angeblichen Krebserreger.)

bracht haben\*), und zwar sollen in der ersten Epoche bei dieser Behandlungsart von 242 Krebskranken — meistens inoperable Fälle — 42 vollständig geheilt worden sein.

Späterhin konnte Doyen über 318 behandelte Krebskranke berichten, von denen 64 vollständig genesen wären oder mindestens wesentlich gebessert worden seien.

Doyen hatte zwar bei seiner Behandlungsweise eine Mortalität von 60%, die aber nach seiner Meinung wesentlich niedriger ausgefallen wäre, wenn die Kranken rechtzeitig in seine Behandlung gekommen wären.

Doyen's Heilmethode wurde nun zunächst von einer Kommission von Aerzten der „Société de Chirurgie de Paris“ einer Nachprüfung unterzogen.

Das Urteil dieser Kommission über das angebliche Krebsheilmittel war ein vernichtendes\*\*).

Auch Delbet<sup>1)</sup> sprach sich sehr ungünstig über Doyen's Heilmittel aus.

In anderen Ländern machte man ebenso schlechte Erfahrungen mit dem Doyen'schen Krebsmittel.

In England hatten Alexander Paine und David J. Morgan<sup>2)</sup>, ebenso Alexis Thomson<sup>3)</sup>, Doyens Mittel einer Nachprüfung unterzogen.

Die Behandlung mit Doyen's Kulturen ruft, nach den Beobachtungen dieser Forscher, keine spezifische Reaktion hervor, sondern nur eine allgemein entzündliche, wie dies auch nach Injektion anderer Kulturen der Fall zu sein pflegt.

Aehnlich urteilte auch Leon Karwacki<sup>4)</sup> über das Doyen'sche Mittel.

Auch durch Behandlung mit anderen Toxinen vermag man eine vorübergehende Rückbildung maligner Tumoren zu erzielen.

Doyen's Toxine haben auch, nach den Erfahrungen von Karwacki, gar keinen Einfluß auf Sarkome, sondern wirken nur auf epitheliale Geschwülste.

Doyen hatte vielfach seine Methoden geändert. Von der Anwendung direkter Injektionen abgeschwächter Reinkulturen nahm er schließlich Abstand und verwendete späterhin ein Serum von Pferden, welche durch Injektion von Kulturen des *Micrococcus neoformans* diesem Parasiten gegenüber immun gemacht worden waren.

Dieses Serum besitzt allerdings, nach den Untersuchungen von

\*) Cfr. 14. internationaler med. Kongreß, Madrid 1903.

Bullet. de l'Acad. de Méd., Febr. 1904.

Soc. de Chirurgie de Paris, 14. Dez. 1904.

Comptes rend. des Congrès français de Chirurgie, Paris 1904.

Étiologie et traitement du Cancer. Vol. I, Paris 1904.

La Presse méd. 1906, No. 95.

Neue Therapie 1909, S. 89.

Cfr. auch: Hornus: Contribution à l'étude de la nature et du traitement du cancer. Thèse de Paris 1904.

\*\*) Cfr. Deutsche med. Wochenschrift 1905, S. 2018.

<sup>1)</sup> Bullet. et Mém. de la Soc. de Chirurgie de Paris, 12. Juli 1905.

<sup>2)</sup> Lancet 1906, Vol. I, p. 955. Cfr. auch: Royal med. and chirurg. Soc. of London, 27. März 1906.

<sup>3)</sup> Edinb. med. Journ., Vol. 19, 1906, p. 53.

<sup>4)</sup> Wiener med. Wochenschrift 1907, Nr. 5.



M. A. Chasanow<sup>1)</sup>, dem *Micrococcus neoformans* gegenüber agglutinierende Eigenschaften, und zwar in höherem Grade als normales Serum.

Einspritzungen des Serums erzeugen bei dem Versuchstiere Erythem, Gelenkschwellungen und Fieber, auf das Carcinom hat aber Doyen's Serum gar keinen Einfluß.

In jüngster Zeit vertrat Doyen nicht mehr so energisch seine Behandlungsmethode, da er sich schließlich selbst überzeugen mußte, daß der „*Micrococcus neoformans*“ nicht der eigentliche Krebserreger sei, und daß damit auch die Grundlage für seine antibakterielle Behandlung des Krebses erschüttert sei.

„L'ensemble de ses (scil. Doyen's) publications“, sagt E. Vidal<sup>2)</sup>, „laisserait croire volontiers qu'il n'attache plus qu'une importance au moins très relative à cette partie de sa méthode.“

Allgemein wurde Doyen's Behandlungsmethode von anderen Aerzten bald aufgegeben, nur C. Jacobs und V. Geets<sup>3)</sup> glaubten durch eine Modifikation der Doyen'schen Methode diese wirksamer gestalten zu können.

Jacobs und Geets erkennen den Doyen'schen Parasiten als den eigentlichen Krebserreger an, hielten aber Doyen's Serum für wertlos.

Diese beiden Forscher stellten einen Bakterienimpfstoff aus dem *Micrococcus neoformans* dar, der bei 60° C sterilisiert, gewaschen und nach der Wright'schen Methode durch Zählen der Bakterien gekennzeichnet wurde.

Dann wurde der opsonische Index der zu behandelnden Krebskranken gegenüber dem *Micrococcus neoformans* bestimmt und nachgewiesen, daß derselbe in jedem Falle stark herabgesetzt ist.

Hat der Kranke noch Reaktionskraft, dann sinkt nach der Einspritzung des Impfstoffes der opsonische Index von 0,7 auf 0,5, um nach 2 Tagen auf 1,2 zu steigen. Sobald der Index zu fallen beginnt, wird eine neue Einspritzung gemacht, wodurch der Index zunächst auf 0,8 fällt, um dann bald auf 1,8 zu steigen.

Durch Behandlung mit diesem Impfstoff wollen Jacobs und Geets günstige Erfolge erzielt haben.

Der Tumor soll kleiner geworden sein, die Schmerzen sollen aufgehört haben und die Kachexie soll geschwunden sein.

Allein die Nachprüfungen dieses Impfstoffes durch van Ermengem und Debaisieux<sup>4)</sup> haben ergeben, daß auch dieses Mittel bei Krebskranken wirkungslos ist, und daß die günstigen Erfolge zum Teil auf einem Irrtume in der Diagnose beruhen.

Die bazillären Theorien über die Krebsentstehung haben sich nicht lange halten können, infolgedessen konnten auch die spezifisch bazillären Behandlungsmethoden sich nicht einbürgern.

Bereits Fabre-Domergue<sup>5)</sup>, hatte das antitoxische Serum

<sup>1)</sup> Zehnter Pirogoff'scher Kongreß der russischen Aerzte.

<sup>2)</sup> II. Internation. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 534.

<sup>3)</sup> Lancet 1906, Vol. I, p. 964. Cfr. auch: Bullet. de l'Acad. Royale de Médecine de Belgique, IV. Série. T. XX, 1906, No. 1, p. 82.

<sup>4)</sup> Bullet. de l'Acad. Royale de Méd. de Belgique, IV. Série, T. XX, 1906, No. 1, p. 21 ff.

<sup>5)</sup> l. c. S. 93.

bei der Behandlung von Krebsgeschwülsten für zwecklos gehalten, da keine bakterielle Erkrankung im Spiele ist.

Die bazillären Theorien wurden, wie wir bereits an einer früheren Stelle\*) ausgeführt haben, abgelöst von den

### Protozoentheorien,

und von diesen Parasiten waren es besonders die **Blastomyceten**, welche eine gewisse Bedeutung für die Aetiologie des Krebses erlangten, und späterhin auch für die Behandlung des Krebses.

Insbesondere war es Sanfelice<sup>1)</sup>, der auf Grund zahlreicher Untersuchungen Blastomyceten als die eigentlichen Krebserreger ansah und trotz aller Einwände auf seinem Standpunkte beharrte.

Als Ergänzung zu unseren früheren Ausführungen wollen wir an dieser Stelle noch erwähnen, daß Sanfelice<sup>2)</sup> auf Grund seiner experimentellen Forschungen über die Blastomyceten als Krebserreger zu folgenden Schlußfolgerungen kam:

Die Zellen des Organismus reagieren gegen die Wirkung der löslichen Produkte der Blastomyceten, indem sie sich unter Wandlung von Form und Funktion (Anaplasie) vermehren und lokale Bildung eines neoplastischen Gewebes veranlassen.

Ausgelöste Bestandteile des letzteren können auf dem Wege der Lymph- und Blutgänge sich in beliebiger Entfernung auf den Organen niederlassen und hier neues Gewebe aufbauen, welches in bezug auf die Struktur identisch ist mit dem Gebilde, von dem sie ausgingen.

Dieser Vorgang bildet die Grundlage für die Unterscheidung der malignen Geschwülste von den chronisch entzündlichen Affektionen.

Somit müssen, nach Sanfelice, durch Sproßhefen hervorgerufene Veränderungen der Klasse der echten Neoplasien zugeteilt werden.

Nach Sanfelice wohnt den Blastomyceten die Fähigkeit inne, sowohl in Kulturen als im Organismus, Substanzen auszubilden, deren Leistung im Anreizen der Zellelemente zur Proliferation besteht; von den auf diese Weise entstandenen echten Neoplasien lösen sich hierauf Zellen aus, die den „Stimulus“ mit sich führend, das Werk der Vermehrung in den Lymphdrüsen, in der Leber und in der Lunge fortsetzen.

Sanfelice fand auch in G. Leopold<sup>3)</sup> einen treuen Anhänger seiner Blastomycetentheorie, der bis in die jüngste Zeit hinein die Entstehung des Krebses auf eine Infektion mit Blastomyceten zurückführte.

Leopold entnahm das Untersuchungsmaterial mit peinlichster Asepsis aus dem Inneren nicht ulzerierter Geschwülste, und durch vorangegangene Anreicherung in 10 proz., steriler Zuckerlösung erhielt er in jedem Falle Reinkulturen von Blastomyceten.

Ebenso behauptete auch in neuester Zeit O. Uffreduzzi<sup>4)</sup>, daß der Saccharomyces mit der Entstehung des Krebses in Verbindung stehen müßte, da das Serum Krebskranker dem Parasiten gegenüber einen erhöhten, opsonischen und phagozytären Index aufweist.

Wir haben bereits erwähnt, daß die Hefe als Heilmittel schon im Altertum bekannt war, auch gegen Krebserkrankung (cfr. S. 459), daß den alten Aerzten aber Hefekulturen nicht bekannt waren.

Wie Trifonoff<sup>5)</sup> hervorhebt, soll zuerst auf Grund der Blastomycetentheorie de Baker in Paris Heilversuche mit abgetöteten Hefekulturen bei Krebsgeschwülsten unternommen haben.

\*) Cfr. Bd. I, S. 657 ff.

<sup>1)</sup> Ibidem, S. 664 ff.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VI, 1907, S. 166; Bd. VII, 1909, S. 564.

<sup>3)</sup> Arch. f. Gynäkol., Bd. 92, 1910, S. 31.

<sup>4)</sup> La Riforma med. 1911, No. 45.

<sup>5)</sup> L'étiologie et la sérothérapie des tumeurs malignes. Thèse de Paris 1901.



Die Versuche sind dann von G. Wlaëff (Petersburg)<sup>1)</sup> weiter fortgeführt worden, der zunächst eine Agglutinierung der Hefezellen durch ein Antihefeserum beobachten und die günstige Einwirkung eines derartigen Immunserums auf die durch Hefejektionen hervorgerufene Entzündung feststellen konnte.

Das Ergebnis seiner Versuche mit einem derartigen Immunserum beim Menschen ließ er durch Lucas-Championnière am 20. November 1900 der Pariser Akademie der Medizin bekannt geben.

Wlaëff hatte aus Krebsgeschwülsten Blastomyceten isoliert, gezüchtet und auf Ratten verimpft, die dann an Krebs erkrankt sein sollen.

Nachdem Wlaëff durch dieses Experiment den Beweis erbracht zu haben glaubte, daß die Blastomyceten die eigentlichen Krebserreger wären, impfte er Gänsen und Enten aus Krebsgeschwülsten gewonnene Blastomycetenkulturen in die Bauchhöhle ein und verwendete dann das Serum dieser Theorie als ein „Serum anticancerosum“ zur Heilung von menschlichen Krebsgeschwülsten.

Wlaëff hatte seine Methode bei 300 Krebskranken erprobt mit dem Erfolge, daß die Geschwülste heilten, oder daß wenigstens ein Stillstand im Wachstum eintrat, und daß inoperable Carcinome wieder operabel wurden.

Die Injektionen mit diesem Serum rufen eine ziemlich starke Reaktion hervor. Es stellen sich zunächst Fieber und Schmerzen ein, der Tumor wird anfangs größer, die Leukozytose nimmt zu, dann aber verkleinert sich allmählich die Geschwulst, und es tritt ein Stillstand im Wachstum ein.

Aber bereits P. Berger, Le Dentu, Lucas-Championnière u. a. wiesen in der erwähnten Sitzung der Pariser Akademie darauf hin, das Wlaëff's Serum nicht mehr leiste als die bisher zur Behandlung von Krebsgeschwülsten verwendeten Antistreptokokkenserum, und daß Wlaëff's Methode nicht zu empfehlen sei.

Wlaëff's Methode hat keine weitere Verbreitung gefunden und ist auch bald von dem Erfinder verlassen worden.

Nicht viel besser erging es auch einem von Sanfelice<sup>2)</sup> dargestellten Serum, welches ebenfalls auf Grund der Blastomyceten-theorie eine Heilwirkung auf Krebsgeschwülste haben sollte.

Sanfelice impfte Hunde mit pathogenen und abgetöteten Kulturen von Blastomyceten, welche die abgestorbenen Parasiten und

<sup>1)</sup> Sérothérapie des tumeurs malignes (Soc. biol. de Paris, 23. Juni 1900; 14. Dez. 1900; 16. März 1901. Soc. de Chirur. de Paris, 13. Febr. 1901. Acad. de Méd. de Paris, 12. Juni 1900. La Presse méd. 1901, No. 26. Wratschebnaja Gazetta, Oct. 1903).

Cfr. auch Reynier: Rapport sur un travail de M. Wlaëff: Traitement des tumeurs malignes par les sérums anticellulaires (Bullet. Soc. de Chirurgie, Paris, 9. April 1902).

Richelot, Tumeur maligne de l'ovaire, améliorée par injection de sérum anticellulaire de Wlaëff (Ibidem).

Lucas-Championnière: Sur le traitement du cancer par le sérum de Wlaëff (Acad. de Méd. de Paris, 20. Nov. 1900, p. 601).

Le Dentu, De la sérothérapie des tumeurs malignes (Sérum de Wlaëff). — Ibidem, 27. Nov. 1900. Cfr. auch: Bd. I, S. 669.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 564. Brit. med. Journ. 9. Oct. 1909.



deren Toxine enthielten und verwendete dann das Serum dieser Tiere zu Heilzwecken.

Dieses Serum besitzt, nach Sanfelice, eine bakterientötende, sowie auch antitoxische Wirkung.

Bei Hunden mit Impftumoren — nach der Ansicht von Sanfelice soll es sich um Lymphosarkome gehandelt haben — konnte Sanfelice durch subkutane Injektionen mit diesem Serum einen Rückgang der Geschwülste erzielen.

Aber E. Vidal<sup>1)</sup> bezweifelt mit Recht die maligne Natur der von Sanfelice behandelten Hundegeschwülste und ist der Ansicht, daß es sich um Granulationsgeschwülste gehandelt hätte.

In der Annahme, daß die Krebserkrankung eine der **Coccidiose** ähnliche Protozoenerkrankung darstelle, hat F. J. Bosc<sup>2)</sup> zur Heilung von Krebsgeschwülsten zwei Arten von Seris dargestellt, welche auf folgende Weise gewonnen wurden.

Das „Serum anticoccidien“ stammte von Hunden, denen fein zerriebene, mit Coccidiose infizierte Lebersubstanz injiziert worden war.

Das „Serum anticlaveleux“ wurde von Schafen gewonnen, die mit Schafblättern infiziert worden waren.

Aber mit beiden Seris erzielte Bosc bei menschlichen Geschwülsten keine andere Wirkung als durch Einspritzung von normalen Seris.

Auch diese Methode hat keine weitere Verbreitung gefunden und ist der Vergessenheit anheimgefallen.

Von allen Behandlungsmethoden des Krebses, welche auf der Hypothese beruhen, daß der Krebserreger ein Protozoon sei, hat wohl die von Otto Schmidt (Cöln)<sup>3)</sup> angegebene Methode am meisten das Interesse der Aerzte und noch mehr des Publikums erregt.

Wir haben bereits an einer früheren Stelle\*) die parasitäre Theorie Otto Schmidt's ausführlich besprochen, ebenso die Eigenschaften des von ihm als Krebserreger angesprochenen Parasiten und müssen auf diese Ausführungen verweisen.

Wir erinnern nur daran, daß, nach der Ansicht Otto Schmidt's, der Krebserreger zur Klasse der Mycetozoen\*\*) gehört, und daß als Zwischenwirt ein Schimmelpilz fungiert.

Schmidt will auch durch Injektion kleinster Mengen einer Reinkultur dieses Parasiten bei Tieren bösartige Geschwülste experimentell erzeugt haben.

<sup>1)</sup> II. Internation. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 336.

<sup>2)</sup> Essais de sérothérapie anticancéreuse (Comptes rend. de la Soc. de Biol. 1906, p. 622, 701). Cfr. auch Bd. I, S. 530, 601, 645.

<sup>3)</sup> Monatsschrift f. Geb. und Gynäkol., Bd. 17, 1903, S. 1083. Mitteilungen aus Dr. Schmidt's Laboratorium für Krebsforschung, Bonn 1905. Heft I, 73 S. mit 3 Tafeln und Heft II. Verhandl. des Zentr.-Komitees f. Krebsforschung, Berlin, 15. Dez. 1905 (Ref. in: Deutsche med. Wochenschrift 1906, S. 742).

Münchener med. Wochenschrift 1906, Nr. 4.

Zentr.-Bl. f. Bakteriöl. 1908, H. III; 1909, H. I.

Wiener med. Wochenschrift 1908, Nr. 11, 27, 28.

Außerdem noch in vielen Broschüren, herausgegeben von dem Hersteller des Mittels Wolfgang Schmidt in Cöln.

\*) Cfr. Bd. II, S. 34 ff.

\*\*) Cfr. Bd. I, S. 594 ff.



kranken hält. Bleibt eine derartige Reaktion aus, dann ist die Diagnose „Carcinom“, nach Schmidt, recht zweifelhaft. Nur bei stark kachektischen Kranken fehlt die Reaktion zuweilen.

Die Reaktion besteht in einem akuten Entzündungsprozeß. Der Tumor schwillt an, es treten Wärmeentwicklung, Rötung und Schmerzen auf. Nach wiederholten Injektionen bleibt die Entzündung stationär und nach einer 5—6 monatlichen Behandlung tritt zunächst ein Stillstand des Wachstums der Geschwulst ein, späterhin eine regressive Metamorphose.

Diese Behandlung beruht, nach Schmidt, auf einer aktiven Immunisierung.

Die Krebsgeschwulst ist, nach Schmidt, folgendermaßen zusammengesetzt:

Außer Geschwulstzellen findet man massenhafte Parasitenleiber. In den peripheren Teilen und in dem sogenannten Vorpostengewebe kommen Amöboidenformen vor, im Zentrum neben degenerierten Zellen zum größten Teil Dauerformen der Parasiten, wie Oocysten und Sporen.

In der ersten Epoche der Antimeristembehandlung hatte Schmidt zwar keine Dauerheilung erzielen können, sondern nur auffallende Besserungen, und erst einige Jahre später berichtete er über 3 angeblich dauernd geheilte Krebskranke, die aber alle erst vorher operiert worden waren.

Schmidt's Antimeristembehandlung ist nun vielfach auch von anderen Aerzten einer Nachprüfung unterzogen worden, und eine Zahl von Forschern konnte Schmidt's Beobachtungen zunächst bestätigen.

Claes (Brüssel)<sup>1)</sup> berichtete über die Heilung eines Rezidivs eines Oberkiefersarkoms nach 45 Injektionen von Antimeristem im Laufe von 3 Monaten. Dieser Tumor ist histologisch als Sarkom diagnostiziert worden.

Wesentliche Besserungen erzielte Jakob Schulhof (Budapest)<sup>2)</sup> in einem Falle von Metastasenerkrankung nach einer Mammacarcinomoperation.

Auch in diesem Falle war das Carcinom histologisch als solches erkannt worden, wenigstens soweit der Primärtumor in Frage kommt. Ob es sich bei der sekundären Lungenerkrankung aber um Metastasen gehandelt hat, ist nicht nachgewiesen.

Ebenso fraglich ist auch die Carcinomnatur des von Neander<sup>3)</sup> mit Antimeristeminjektionen behandelten und geheilten, hochsitzenden, fibrösen (!), stenosierenden Mastdarmcarcinoms, welches nur klinisch diagnostiziert worden war.

Auch die Diagnose des von Fr. Jenssen<sup>4)</sup> durch Antimeristem angeblich geheilten Zungencarcinoms ist recht zweifelhaft, ebenso unsicher ist auch die Natur des von Ed. Aronsohn<sup>5)</sup> geheilten

<sup>1)</sup> Un cas clinique de sarcome maxillaire récidivé guéri par la Cancéroidine (Antimeristem). — La Presse méd. belg., 18. Oct. 1908.

<sup>2)</sup> Gyógyászat 1909, No. 43.

<sup>3)</sup> Med. Gesellschaft, Zwickau, 13. Oct. 1908. (Cfr. Deutsche med. Wochenschrift 1909, S. 227).

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1910, S. 758.

<sup>5)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. IX, 1910, S. 367.



Kehlkopfcarcinoms, welches ebenfalls nur auf klinischem Wege als Carcinom diagnostiziert worden war.

Dieser Fall war stets als ganz besonderer „Paradefall“ von Otto Schmidt hingestellt worden\*).

Weitere Mitteilungen über angeblich günstige Heilerfolge mit dem Antimeristem machten dann Fritz de Beule<sup>1)</sup> (Sammelbericht über 50 geheilte Fälle), A. Tarantolla<sup>2)</sup> (Zungencarcinom), Maetzke<sup>3)</sup> (2 Zungencarcinome) u. a.

Von 10 inoperablen Carcinomen, welche J. Nosek<sup>4)</sup> mit Antimeristem behandelte, starben 8 Krebskranke, nur 1 Patient mit einem Carcinoma pharyngonasale soll ein Jahr lang rezidivfrei geblieben sein und ein Carcinoma recti soll vollständig geheilt worden sein.

Aber auch diese beiden Fälle sind als Carcinome nicht einwandfrei diagnostiziert worden, und es scheint sich bei dem Mastdarmleiden eher um eine entzündliche Infiltration als um eine maligne Neubildung gehandelt zu haben.

Im ganzen konnte nun in jüngster Zeit Otto Schmidt<sup>5)</sup> über 304, teils von ihm, teils von anderen Ärzten mit Antimeristem behandelte Krebskranke berichten, von denen 28 vollständig geheilt worden seien\*\*). Bei 40 Patienten verschwanden zwar die Neubildungen, aber es trat keine Dauerheilung ein und 192 Geschwülste wurden durch Antimeristem günstig beeinflusst, d. h. das Allgemeinbefinden wurde besser, die Geschwulst wurde kleiner, der Inhalt verflüssigte sich, ulzerierte Geschwülste wurden nekrotisch und stießen sich ab und von den Rändern her trat eine Vernarbung ein.

72 Krebsfälle wurden durch das Antimeristem gar nicht beeinflusst.

Das Antimeristem soll nun durchaus nicht, nach der neueren Anschauung von Schmidt, als ein Spezifikum in dem Sinne aufgefaßt werden, daß die operative Behandlung durch dieses Mittel überflüssig gemacht wird, die Antimeristemkur soll vielmehr nur als eine Nachbehandlungsmethode nach operativen Eingriffen Verwendung finden.

Bei 3 Fällen von Cervixcarcinom exkochleierte Schmidt zunächst das Carcinom, brannte dann die Wunde mit dem Paquelin aus und behandelte zum Schluß mit Antimeristem.

Durch eine derartige, kombinierte Behandlungsmethode würden Rezidive mit einer gewissen Sicherheit verhütet werden.

Trotzdem sind auch bei dieser Behandlungsart 2 Fälle von Uteruscarcinom an Peritonitis zugrunde gegangen, und Schmidt war der Ansicht, daß, wenn nicht die Höhlen ordentlich ausgeschabt und drainiert würden, das Antimeristem nichts nütze.

\*) Cfr. auch die Polemik von Kümmell (Hamburg) gegen Schmidt, der ein Ulcus des Gaumens, welches nicht carcinomatöser Natur war, als geheiltes Carcinom in seiner Statistik veröffentlichte (Deutsche med. Wochenschrift 1912, S. 1607).

<sup>1)</sup> La Belgique médicale 1910, Nr. 48—49.

<sup>2)</sup> Gli Annali di Ippocrate 1911, No. 16.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. ärztliche Fortbildung 1911, Nr. 9.

<sup>4)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1911, Nr. 48.

<sup>5)</sup> Zentr.-Bl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 51.

Zeitschrift f. ärztliche Fortbildung 1911, Nr. 21.

Antimeristem — Flugschrift, Juni 1912.

\*\*) Allerdings war die Diagnose nur in 14 Fällen histologisch sichergestellt.

Wir ersehen aus diesem Ueberblick über die Antimeristembehandlung des Krebses, die auch heute noch beim Publikum eine große Rolle spielt, daß Schmidt selbst das Antimeristem von der Stufe eines ursprünglichen „Spezifikums“ zu einem „Nachbehandlungsmittel“ degradierte. Und wenn erst Messer und Paquelin vorgearbeitet haben, dann ist es oft recht fraglich, ob ein weiteres Mittel zur Verhütung von Rezidiven überhaupt noch notwendig ist.

Sowohl gegen Schmidt's Theorie als auch gegen seine Behandlungsmethode wurden von den verschiedensten Seiten her schwerwiegende Bedenken erhoben.

Wir haben schon an einer früheren Stelle\*) darauf hingewiesen, daß Schuberg die Schmidt'schen Parasiten für „Fetttröpfchen“ erklärte, und daß B. Baisch keinen einzigen Tumor mit Schmidt's Reinkulturen experimentell hervorrufen konnte.

Ebensowenig gelang es in jüngster Zeit v. Wasielewski und Wülker<sup>1)</sup> mit Kulturen, die von Schmidt selbst geliefert wurden, bei Mäusen und Ratten Tumoren zu erzeugen.

Diese Versuche zeigten, daß die Impfung mit Schmidt's Parasiten für gesunde Mäuse- und Rattenstämme gleichgültig ist.

Damit müssen die Grundlagen der Schmidt'schen Krebshypothese und folglich auch die Antimeristembehandlung als erschüttert bezeichnet werden.

In der Tat hat auch die Antimeristembehandlung weit mehr Mißerfolge als Erfolge aufzuweisen.

Gleich einer der ersten von Schmidt als geheilt erklärten Krebsfälle ist von Salaman<sup>2)</sup> als irrig nachgewiesen worden.

In diesem Falle hatte es sich um ein Uteruscarcinom gehandelt, welches von Schmidt durch Antimeristem geheilt worden sein soll. Durch die Vernarbung der Geschwulst soll nun ein Druck auf die Ureteren ausgeübt worden und dadurch eine Hydronephrose entstanden sein, welche unter urämischen Erscheinungen zum Tode führte.

Salaman konnte nun den Nachweis erbringen, daß die Geschwulst nicht vernarbt war, und daß die Ureteren lediglich durch wuchernde Geschwulstmassen verstopft waren.

Auch V. Czerny<sup>3)</sup> wehrte sich gegen die Behauptung, daß von seiner Klinik aus das Antimeristem empfohlen worden wäre.

Die Versuche, welche B. Baisch<sup>4)</sup> mit dem „Cancroidin“\*\*) Schmidt's anstellte, bestätigten in keiner Weise die angebliche Heilkraft dieses Mittels bei der Krebskrankheit.

Eine Reaktion trat nur bei ulzerierten Geschwülsten auf,

\*) Cfr. Bd. II, S. 36.

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 8.

<sup>2)</sup> Transact. of the pathol. Soc. of London, Vol. 55, (2. April 1904).

<sup>3)</sup> Internation. Krebskonferenz, Heidelberg, Sept. 1906 (cfr. Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. V, 1907, S. 35).

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 7.

\*\*) Das „Cancroidin“ ist, nach Baisch, der durch eine Kugelmühle gemahlene, mehrfach ausgewaschene und ausgepreßte Rasen einer infizierten Mucorkultur, d. h. also einer Reinkultur des angeblichen Parasiten im Mucor. Diese Kulturen wurden mit  $\frac{1}{2}$  proz. Karbolwasser verdünnt. Die Anfangsdosis betrug 1 ccm der Lösung von 1:1000 = 1 mg der Reinkultur, allmählich steigend bis auf 1 cg.



aber Baisch ist der Ansicht, daß die Injektion von Mucorkulturen, die nicht von Geschwülsten herkommen, dieselben Reaktionen hervorrufen können.

Viele andere Forscher, die ebenfalls das Antimeristem einer Nachprüfung unterzogen, fanden dasselbe vollständig wirkungslos.

R. Winckler<sup>1)</sup>, P. Sick (Leipzig)<sup>2)</sup>, Karl Kolb (Basel)<sup>3)</sup>, Bagge<sup>4)</sup> u. a. hatten nur Mißerfolge aufzuweisen.

Die Injektionen sind nicht nur schmerzhaft, sondern rufen auch, wie N. Beresnegowsky<sup>5)</sup> bei einem mit Antimeristem erfolglos behandelten Mamma- und Larynxcarcinom nachweisen konnte, multiple Hautabszesse hervor.

Auch R. Werner<sup>6)</sup>, der 2 Jahre lang am Samariterhaus in Heidelberg das Antimeristem bei inoperablen Krebskranken versuchte, sprach dem Mittel jegliche spezifische Heilwirkung ab.

Die Injektionen sind auch nicht so ungefährlich, wie Schmidt behauptete; denn in einem Falle trat an der Injektionsstelle sogar eine Metastase auf.

Entzündliche Reaktionen mit Schrumpfungerscheinungen am Tumor treten, nach Werner, auch sehr häufig nach Injektionen anderer toxischer Substanzen ein.

Nur bei 2 unter 50 Krebserkrankungen glaubte Werner eine günstige Beeinflussung durch das Antimeristem beobachtet zu haben.

Die Angaben von Schmidt, daß das Antimeristem auch Metastasen zur Heilung bringen könne, hat Bennecke<sup>7)</sup> in keiner Weise bestätigen können.

Das Antimeristem wäre nutzlos und erzeuge nur Abszesse an der Injektionsstelle.

Als direkt schädlich bezeichnete M. S. Stockmann<sup>8)</sup> das Antimeristem, welches er bei 5 inoperablen Krebskranken mit leidlich gutem Befinden versuchte.

Der Zustand der Patienten verschlimmerte sich zusehends, das Fieber stieg bis auf 40°, die Schmerzen wurden heftiger und an der Injektionsstelle bildete sich eine Nekrose.

Stockmann warnt vor der Anwendung des Antimeristems.

Selbst als „Nachbehandlungsmittel“ nach operativen Eingriffen leistet das Antimeristem nichts; denn wie Nordt<sup>9)</sup> bei einem Falle von Mammacarcinom beobachten konnte, hat auch das Antimeristem eine Rezidivbildung nach der Operation nicht verhüten können.

Trotz aller dieser Mißerfolge ließ sich Schmidt nicht entmutigen, und in jüngster Zeit stellte er sogar ein „Antimeristem-Neu“ (Sero-Vaccin) dar, mit dem im Tierversuch 64 % Heilungen erzielt

<sup>1)</sup> Med. Klinik 1909, Nr. 44 (Injektionen sind schmerzhaft, das Mittel ist übrigens auch sehr teuer!).

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 23.

<sup>3)</sup> Ibidem, Nr. 20. (Cfr. auch Max Küll: Med. Klinik 1910, Nr. 36.)

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. X, S. 251.

<sup>5)</sup> Ibidem, Bd. IX, S. 373.

<sup>6)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 95, 1911, S. 595.

<sup>7)</sup> Naturwissenschaftliche med. Gesellschaft, Jena, 29. Febr. 1912 (cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift 1912, S. 1296).

<sup>8)</sup> Wratsch 1913, Nr. 11.

<sup>9)</sup> Zeitschrift f. ärztliche Fortbildung 1912, S. 252.



worden sein sollen, ein Präparat, welches in bezug auf Wirksamkeit auch beim Menschen das alte Antimeristem übertreffen soll.

Zu gleicher Zeit empfahl auch Schmidt eine Kombination seiner Antimeristekur mit der Anwendung radioaktiver Substanzen.

Man soll, nach Schmidt, von der Antimeristekur nichts Unbilliges verlangen und nicht ausschließlich aussichtslose Fälle der Behandlung unterziehen, dann ist allerdings ein Erfolg nicht mehr zu erwarten.

Schmidt's Antimeristem wirkt nach der Ueberzeugung fast aller Forscher, die sich mit der Nachprüfung dieses Mittels beschäftigten, nicht anders wie alle übrigen toxischen, bakteriellen Substanzen.

Von einer spezifischen Wirkung kann keine Rede sein — eine solche nimmt Schmidt in letzter Zeit auch nicht mehr an — es kann sich nur um eine Fieberwirkung handeln, ähnlich wie bei Coley's Erysipelbehandlung.

Auch R. Lomer<sup>1)</sup> und E. Vidal<sup>2)</sup> sind geneigt, eine etwaige Beeinflussung maligner Tumoren durch das Antimeristem auf das Fieber zurückzuführen.

Daß das Fieber eine heilsame Wirkung auf Krebsgeschwülste ausüben kann, haben wir schon wiederholt zu erwähnen Gelegenheit gehabt.

Es würde sich aber trotz aller ungünstigen Berichte empfehlen, Schmidt's Antimeristem durch eine Kommission noch einmal einer gründlichen Nachprüfung zu unterziehen, um den Wert oder Unwert dieses Mittels endgültig festzustellen.

Eine unbedeutende Rolle spielten, im Verhältnis zu den eben erwähnten, antiparasitären Heilmethoden, die auf der

### pflanzenparasitären Theorie

beruhenden Behandlungsarten.

Der Hauptvertreter dieser Richtung war Bra<sup>3)</sup>, der, wie wir schon an früheren Stellen\*) erwähnt haben, die „Nectria ditissima“ für den Krebserreger hielt, und einen Extrakt von Kulturen dieses Parasiten, den er als „Nectrianin“ bezeichnete, als Heilmittel gegen den Krebs empfahl.

Dieser Extrakt soll alle löslichen Produkte des Parasiten enthalten\*\*).

Subkutane oder intramuskuläre Injektionen des Nectrianins in Dosen von 3—5 ccm rufen bei Krebskranken Fiebererscheinungen hervor, bei Gesunden aber nicht.

Die Temperatur steigt um 1—1½ Grade, Durst und Polyurie stellen sich ein. Nach einigen Stunden ist die ganze Reaktion abgeklungen.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Geb. und Gynäk., Bd. 50, S. 340.

<sup>2)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 303.

<sup>3)</sup> La Presse méd. 1899, p. 87. Comptes rend. de l'Acad. des Sc. de Paris, 1900, T. 131, p. 1012.

\*) Cfr. Bd. I, S. 534, 684; Bd. IIIa, S. 341.

\*\*) Cfr. auch: Mongour et Gentès, La Nectrianine (Bullet. méd. 18. Juli 1900).

Die nächstfolgenden Injektionen rufen schon eine weniger heftige Reaktion hervor.

Die Injektionen bewirken eine Verkleinerung der Geschwulst, die Neubildung wird hart wie Holz, die stinkenden Absonderungen hören auf, die Schmerzen lassen nach und das Allgemeinbefinden bessert sich zusehends.

An 14 Fällen von Uteruscarcinomen hatte Bra Gelegenheit seine Behandlungsmethode zu versuchen. Blutungen und Schmerzen hörten zwar auf, aber eine Heilung konnte nicht erzielt werden.

Bra hielt selbst das „Nectrianin“ nicht für ein „Spezifikum“, sondern nur für ein gutes Lokalanästhetikum.

Mit dem „Nectrianin“ haben nur wenige Forscher weitere Versuche angestellt.

Parlavecchio<sup>1)</sup> hatte unmittelbar nach der Injektion ausgezeichnete Erfolge beobachtet, die Wirkung des Nectrianins hielt jedoch nicht lange vor, denn nach kurzer Zeit wuchs der Tumor rapid weiter.

Ganz wirkungslos fand Silva<sup>2)</sup> das Nectrianin.

Auch E. Vidal<sup>3)</sup> hatte das Nectrianin einer Prüfung unterzogen und bezieht die von Bra beschriebene Beeinflussung der Tumoren auf das durch die Injektion hervorgerufene Fieber, wie es nach Einspritzung auch anderer toxischer Substanzen sich einzustellen pflegt.

Einen anderen pflanzlichen Parasiten, nämlich den **Hausschwamm** (*Merulius lacrymans*), hatte, wie wir schon an einer früheren Stelle\*) auseinandergesetzt haben, Klug<sup>4)</sup> in Beziehungen zur Krebsentstehung gebracht.

Klug unterscheidet bei dem Hausschwamm 2 Stadien der Entwicklung, nämlich ein Sproßpilzstadium mit hefeartiger Sprossung und ein Mucorstadium.

„Daraus folgt weiter“, sagt Klug, „daß die Pilzformen, für welche die herrschende Einteilung drei verschiedene Pilzklassen, nämlich die der Saccharomyceten, der Mucorineen und der Basidiomyceten aufgestellt hat, in meinem Falle nichts anderes sind, als Vegetations- bzw. Fruktifikationsformen eines und desselben Pilzes, nämlich des „*Merulius lacrymans*“.

Allein Aderhold<sup>5)</sup> hielt eine Zusammengehörigkeit dieser drei Pilzformen für unmöglich, auch glaubt er, daß die „Merulioocyten“ Klug's nichts anderes vorstellen als Stärkekörner.

Auf Grund seiner parasitären Theorie will Klug bei Erkrankung des Verdauungskanales durch größere Gaben von doppeltkohlen-saurem Natron oder durch starke, kohlen-säurehaltige Mineralwässer günstige Erfolge erzielt haben.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VIII, 1910, S. 331.

<sup>2)</sup> A medicina moderna, 10. Febr. 1903.

<sup>3)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 303.

<sup>4)</sup> Cfr. Bd. I, S. 684.

<sup>5)</sup> Der Hausschwamm ein pathogener Parasit des menschlichen und tierischen Organismus, speziell seine Eigenschaft als Erreger von Krebsgeschwülsten. Freiheit-Johannisbad 1903. Selbstverlag. 139 S. mit vielen Abbildungen.

<sup>6)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. I, 1904, S. 133.

Auch das salzsaure Chinin hielt Klug für ein gutes Anti-merulioeytenmittel.

Zweckdienlich werden beide Methoden miteinander kombiniert.

Eine Nachprüfung der Klug'schen Behandlungsmethoden hat nicht weiter stattgefunden, da die Theorie vollständig in der Luft schwebt und doppeltkohlensaures Natron und salzsaures Chinin bereits früher als symptomatische Heilmittel vielfach in der Krebstherapie Verwendung fanden.

---



# Immunisatorische Behandlungsmethoden.

## Allgemeines.

Beziehungen der Immunitätsforschung zur Krebskrankheit. Die Rolle der atreptischen Immunität bei den Übertragungsversuchen. Einfluß der Immunitätslehre auf Diagnose und Therapie des Krebses.

**Serodiagnostische Methoden:** Grundlage der serodiagnostischen Methoden. Anormale Stoffwechselprodukte im Blute Krebskranker. Entstehung von Antikörpern. Unterschied in der Reaktion zwischen akuten Infektionskrankheiten und Krebs. Reaktive Serumstoffe. Spezifische Präzipitine im Serum Krebskranker. Diagnostischer Wert der Präzipitinreaktion. Hämolytische Reaktionen. Heterolysine. Isolysine. Resistenz der Erythrozyten. Verhalten des Serums Krebskranker gegenüber der Kobragifithämolyse.

Hämolytische Subkutanreaktion. Komplementbindungs-methoden. Negativer Ausfall der Wassermann'schen Reaktion bei Carcinom. Anaphylaxiereaktion.

Antifermente im Blute Krebskranker Brieger-Trebing'sche Carcinomreaktion. Nicht spezifische und spezifische Fermente.

Abderhalden's Serodiagnostik. Analogie zwischen Gravidität und Krebs bei der Abderhalden'schen Reaktion. Metastasen und Schutzfermente. Schwierigkeit bei der Unterscheidung zwischen Gravidität und Carcinom.

**Epiphaninreaktion:** Aenderung der Oberflächenspannung beim Zusammentreffen von Antigen und Antikörper. Veränderung des Phenolphthaleinumschlagspunktes. Diagnostischer Wert.

**Meiostagminreaktion:** Grundlage dieser Reaktion. Herabsetzung der Oberflächenspannung. Ascoli's Definition des Wortes „Meiostagmine“. Herstellungsart des Antigens. Positive Reaktion bei malignen Geschwülsten. Modifikation der Antigenherstellung.

Nachprüfung der Reaktion. Zweifel an der Spezifität derselben. Positiver Ausfall bei der Tuberkulose.

Versuche zur Gewinnung eines haltbaren Antigens. Stammler's Verfahren. Die Rolle der Lipoide bei der Meiostagminreaktion. Bedeutung der Fermente für das Wesen der Reaktion.

Antigene aus Pankreas und Hühnerleber. Kelling's Methode. Positiver Ausfall bei dem Serum Schwangerer.

Herstellung synthetischer Antigene. Vereinfachung der Meiostagminreaktion. Ersatz des Stalagmometers durch das Viskostaggonometer.

Diagnostischer Wert der Reaktion bei Carcinom und Sarkom.

Azetonextrakte aus Lecithin als Ersatz für Ascoli's Organextrakte. Art der Darstellung. Prozentsatz der positiven Reaktion bei malignen Geschwülsten.

Vorsicht beim Vorhandensein einer Gravidität.

Köhler-Luger'sches Verfahren. Nachprüfung durch Wolfsohn. Klinische Spezifität der Reaktion. Theoretische Begründung durch Kelling. Bedeutung des Hühnereidotter für die Herstellung der Meiostagminextrakte.

Toluol- und Xylolextrakte als Ersatz der Azetonextrakte.

Allgemeine Betrachtungen über den serodiagnostischen Wert der Meiostagminreaktion.

**Zytolytische Reaktion:** Freund-Kaminer's Theorie. Verhalten des Normal- und Krebsserums gegenüber Krebszellen. Zellzerstörende Substanzen im Normalserum. Mangel an Fettsäure im Krebsserum. Ursache der Krebsdisposition. Abnormes Nukleoglobulin als Schutzkörper der Krebszellen im Serum Krebskranker. Entstehung dieser Stoffe. Prozentsatz der positiven Reaktion bei malignen Geschwülsten.

Nachprüfung durch Monakow. Bestätigung der Freund-Kaminer'schen Befunde. Fehlerquellen. C. Neuberg's Befunde in bezug auf das Verhalten des nicht koagulablen Stickstoffes im normalen und Krebsserum.

Hirschfeld's experimentelle Nachprüfung der Freund-Kaminer'schen Theorie.

Diagnostischer Wert der Freund-Kaminer'schen Zellreaktion. Bedeutung der zelllösenden und zellschützenden Substanzen für die Immunitätsforschung.

Allgemeine Betrachtungen über das Verhältnis der serodiagnostischen zu den Behandlungsmethoden.

### Behandlung durch passive Immunisierung.

**Spezifische Therapie:** Richet-Héricourt's Behandlungsmethode. Nachahmung der Diphtheriebehandlung mit Immunserum. Gewinnung eines spezifischen Serums durch Tierimpfung. Art der Darstellung. Klinische Erfolge. Begründung des Verfahrens.

Anhänger und Gegner dieser Therapie. Modifikation durch Cimino. Empirische Grundlage des Richet-Héricourt'schen Verfahrens. Unterschied von der Diphtheriebehandlung.

Wissenschaftliche Begründung durch Metschnikoff's Zytotoxinlehre.

**Spezifisches Epithelserum:** v. Dungern's Versuche über die Bildung von Antikörpern durch Vorbehandlung mit Epithel. Gewinnung des Epithelserums.

**Spezifische Serotherapie:** Spezifität der einzelnen Epithelarten. Dor's Untersuchungen. Zytolytische Eigenschaften des Blutserums und Krebsbildung. Klinische Erfolge.

Borrel's Behandlungsmethode. Spezifität der erkrankten Organe und Krebsbehandlung.

Jensen's Behandlung der Mäusegeschwülste durch passive Immunisierung. Heilungsergebnisse.

v. Leyden und Blumenthal's Versuche an Hunden. Erfolge bei menschlichen Carcinomen. Unterschied zwischen Leyden's und Richet-Héricourt's Verfahren.

Differenzierung der einzelnen Carcinomarten. Zytolyse und Autolyse als Grundlagen der Behandlungsmethoden.

Blumenthal's Behandlung mit arteigenem Tumormaterial.

Hoyten's Prioritätsansprüche.

Gegner der Leyden-Blumenthal'schen Behandlungsmethode. Jensen's Irrtum.

Engel's passive Immunisierungsmethode: Anormale Eiweißstoffe im Blute Krebskranker. Darstellung eines Antikörpers aus dem Blute Krebskranker. Zerstörung der Alexine.

Therapeutische Versuche. Zufuhr von Alexinen durch Injektion von Normalserum. Negativer, klinischer Erfolg. Biologische Bedeutung der Engel'schen Versuche.

Vidal's Erklärung für die Wirkungslosigkeit nachfolgender Injektionen. Selbstimmunisierung des Organismus. Entwicklung der „Substance empéchante“. Vidal's Behandlungsmethode.

**Natürliche Immunsera:** Verwendung des Serums spontan geheilter Tiere. Experimentelle Erfahrungen. Therapeutische Wirkung des Serums nicht geheilter Tiere.

**Normalserum:** Krebszellenzerstörende Substanzen im Normalserum. Vereinfachtes Verfahren.

Ältere Behandlung mit artfremdem Blut. Entzündung und Leukozytose als Folgen dieser Behandlungsart.

Kelling's biologische Eiweißpräzipitinreaktion zur Bestimmung der Blutarten. Verwendung von defibriniertem Blut zur Krebsbehandlung.

Edel's Theorie: Blutbildung und Fötalwachstum. Verwendung von Placentarserum zu therapeutischen Zwecken. Klinische Ergebnisse. Empirische Behandlung mit Eselsserum nach Augagneur.

Hofbauer's antifermentative Theorie und Serumbehandlung. Verwendung von Serum junger Tiere nach Korbsch.

**Normale Lymphe:** Magnant's Verfahren zur Gewinnung der Lymphe. Klinische Erfolge.

Allgemeine Betrachtungen über die therapeutische Verwendung von Normalserum und normaler Lymphe. Verschiedene Theorien.

**Vorbehandlung mit normalen Substanzen:** Aeltere, diesbezügliche Versuche mit medikamentösen Stoffen. Vorbehandlung mit bestimmten Zellarten in der Neuzeit. Gewinnung eines spezifischen Serums durch Vorbehandlung mit roher Milch.

Organotherapeutische Vorbehandlung. Sérum antihépatique. Vorbehandlung mit normalen Epithelien, Drüsen und Knochenmark. Wirkung eines derartigen Serums. Leukotoxine im Serum. Vidal's Sérum anticellulaire.

**Serumwirkung:** Bedeutung der Leukozytose für die immunisatorischen Vorgänge. Wirkung der Sera auf die Vermehrung der Leukozyten. Hyperleukozytose bei nicht spezifischen Erkrankungen.

Fieber und Serumwirkung. Das Fieber als Heilwirkung.

Die Rolle der Zytolyse und Phagozyten bei der Serumwirkung.

### Aktive Immunisierung.

**Selbstschutz des Organismus:** Spontanheilungen. Heilungen nach partiellen Operationen. Antikörper als Schutzmittel. Unterschied zwischen aktiver und passiver Immunisierung.

Aeltere Vorschläge zur Selbstimmunisierung. Neuere, empirische Versuche zur aktiven Immunisierung. Boinet's und Hoyten's Verfahren. Wissenschaftliche Begründung durch Jensen und Blumenthal. Behandlung des Kranken mit seinem eigenen Tumor. Experimentelle Versuche.

**Autovaccination:** Erste Versuche am Menschen von Coca und Gilmann. Technik des Verfahrens. Klinische Erfolge.

Bertrand's und Delbet's Untersuchungen. Theoretische Begründung. Wirkung kleiner und großer Dosen. Bertrand's Technik zur Gewinnung des Impfstoffes.

Delbet's Ansicht über die Entstehung und Verhütung der Rezidive. Parasitäre Theorie. Technik der Darstellung des Impfstoffes nach Delbet. Klinische Ergebnisse. Unschädlichkeit der Methode.

Modifikation des Verfahrens durch Rovsing. Art der Autovaccinationstherapie im Heidelberger Krebsinstitut. Spätere Erfahrungen über die klinischen Erfolge.

**Selbstschutz durch Resorption entzündlicher Ergüsse:**

Beobachtungen über Spontanheilungen. Verwendung der Ascitesflüssigkeit Krebskranker zu therapeutischen Zwecken. Erfolge und Mißerfolge.

Autovaccination mit der Lymphe Krebskranker. Klinische Heilerfolge. Lymphstauung durch Unterbindung des Canalis thoracicus. Schwierigkeit des chirurgischen Eingriffs.

Gefahren der Immunisation durch lebende Keime. Autovaccination per os. Einfluß der Erhitzung des Impfmateri als auf die Bildung von Antikörpern.

**Autolyse** des Geschwulstmateri als zur Verhütung der Übertragung lebender Keime.

Untersuchungen über die biologischen Vorgänge bei der Autolyse. Autolytische Fermente. Einwirkung chemischer Stoffe auf die Autolyse pathologischer Gewebe. Autolyse und Autophagismus.

Jensen's Versuche mit autolysierten Tumormassen bei Mäusen. Blumenthal's therapeutische Versuche. Darstellung des autolysierten Impfmateri als. Therapeutische Versuche bei Rattensarkomen. Unschädlichkeit der Behandlungsmethode. Bestätigung durch Lewin's experimentelle Untersuchungen.



Therapeutische Versuche beim Menschen durch Pinkuß und Kloninger. Modifikation des Verfahrens.

Wirksamkeit intravenöser Injektionen von Autolysaten. Prioritätsansprüche. Günstige Heilerfolge.

**Probleme der Vaccinationsbehandlung.** Grundlagen derselben. Sensibilisation und Gewebeskultur als Basis der Vaccinationstherapie. P. Ehrlich's Theorie. Odier's Theorie. Verhältnis der Krebszelle zum Sensibilisatrix. Herstellung eines „Vaccin antineoplasique hypersensibilisé“.

Impfungen mit frischem und erhitztem Impfmateriail. Unterschied bei Spontantumoren.

Bildung von Antikörpern trotz Abtötung der Keime. Odier's Darstellung der sensibilisierten Vaccine. Günstige Erfolge. Wichtigkeit der Dosierung der Vaccine. Wirkung großer und kleiner Dosen.

Technik der Sensibilisation beim Menschen. Kultivierung von Tumorstückchen nach dem Carrel'schen Verfahren.

**Embryonale Autolysate:** Fichera's Theorie. Ersatz für Tumovaccine. Fermentwirkung. Immunität durch Vorbehandlung mit Embryonen. Reichtum des embryonalen Gewebes an Fermenten. Darstellung des fötalen Autolysats. Technik der Anwendung. Biologische Wirkung bei Geschwülsten. Statistische Mitteilungen. Erfolge und Mißerfolge.

Unterschied zwischen der Behandlung mit fötalen Autolysaten und der Vaccinationstherapie. Histogene Therapie.

Allgemeine Beurteilung der Vaccinationstherapie bei Krebs. Modifikationen und Kombinationen.

Allgemeine Schlußbetrachtung über die operationslosen Behandlungsmethoden.

## Allgemeines über Immunisierungsversuche bei der Krebserkrankung.

Die neueren Forschungen über das Krebsproblem beruhen auf den Fortschritten, welche die Immunitätslehre in der Neuzeit gemacht hat.

Die gewaltigen Errungenschaften auf diesem Gebiete, welche in bezug auf die Infektionskrankheiten auch zu therapeutisch wichtigen Ergebnissen geführt haben, gaben Veranlassung, die neueren biologischen Untersuchungsmethoden auch bei Erforschung des Wesens der Krebskrankheit in Anwendung zu ziehen.

Wir haben schon an einer früheren Stelle\*) auf die Wichtigkeit dieser Methoden bei den Uebertragungsversuchen des Krebses auf Mäuse und Ratten hingewiesen, und wir haben auch die Bedingungen kennen gelernt, unter welchen ein Impftumor wächst oder verschwindet.

Ebenso haben wir auch bereits P. Ehrlich's Theorie von der „Atreptischen Immunität“ besprochen und den Unterschied zwischen Impf- und Spontangeschwulst auseinandergesetzt.

Inwieweit die biologischen Untersuchungsmethoden zur Klärung des Krebsproblems beigetragen haben, läßt sich zurzeit nicht übersehen, da die Versuche noch nicht abgeschlossen sind und stets neue, experimentelle Forschungen angestellt werden, um der Lösung dieser schwierigen Aufgabe näher zu kommen\*\*).

\*) Cfr. Bd. II, S. 69 ff.

\*\*) In neuerer Zeit sind die Versuche weiter fortgesetzt worden, und werden wir noch Gelegenheit haben, an einer anderen Stelle auf die Ergebnisse dieser Forschungen zurückzukommen.

Wir verweisen nur auf die neueren Arbeiten über Impftumoren bei Mäusen von A. Contamin: *Recherches expérimentales sur les cancers des souris*. Thèse de Lyon 1910.

Aber nicht nur zur Erforschung der Aetiologie des Krebses hat man sich der biologischen Methoden bedient, sondern in noch weit größerem Umfange zur Diagnosenstellung und zu therapeutischen Zwecken.

Wir haben ebenfalls schon an einer früheren Stelle\*) diese Methoden, soweit die Diagnose in Frage kommt, kurz besprochen.

In der Zwischenzeit sind aber gerade in dieser Beziehung so wichtige Fortschritte gemacht worden, daß wir an dieser Stelle einen ergänzenden Ueberblick geben müssen, um das Prinzip der therapeutischen Versuche auf diesem Gebiete unserem Verständnis näher zu bringen.

Eine ungeheure Literatur hat sich in der Zwischenzeit über diese Fragen angesammelt, so daß wir nur die Hauptmomente an dieser Stelle anführen können und auf Einzelheiten verzichten müssen. Wir behalten uns aber vor an einer anderen Stelle gelegentlich auf diese Fragen näher einzugehen.

Die Serodiagnostik des Carcinoms setzt voraus, wie Georg Wolfsohn<sup>1)</sup> hervorhebt, daß vom Tumor aus Bestandteile in den Blutkreislauf hineingeraten, welche sonst im Blut nicht vorhanden sind, oder daß im Zusammenhang mit der Neubildung normalerweise schon vorhandene Substanzen quantitativ verändert werden.

Die modernen Forschungen auf dem Gebiete des Zellstoffwechsels haben gezeigt, daß an die indifferente Blutflüssigkeit normalerweise kein Nährsubstrat abgegeben wird, das irgendwie den Charakter einer spezifischen Zelleigenart hat.

Das abgegebene Material wird physiologischerweise bis zu einer bestimmten, chemisch und biologisch indifferente Stufe abgebaut. Erst dieses einfachste, elementarste Baumaterial wird an das Blut abgeliefert.

Bei malignen Tumoren wird dieses physiologische Grundprinzip zweifellos durchbrochen, und es werden entweder ganze Zellen oder Zellkomplexe aus ihrem Zusammenhang herausgerissen und in die Körperflüssigkeit getrieben, oder es werden von den an Ort und Stelle gebliebenen Zellen anormale Stoffwechselprodukte in das Blut gebracht.

In beiden Fällen müssen an das Blut Stoffe abgegeben werden, welche mehr oder minder eine spezifische Zelleigenart haben.

In allen solchen Fällen tritt bekanntlich nun eine Reaktion des Organismus ein, welche darin besteht, daß Schutzstoffe, welche normalerweise nur in gewissen Mengen vorhanden sind, zunächst angegriffen, dann aber im Uebermaß neu gebildet und abgestoßen werden.

Beim Carcinom treten nun, im Gegensatz zu den Infektionskrankheiten, keine starken, reaktiven Vorgänge im Blute auf, da der Prozeß nur langsam vor sich geht und der Organismus gleichsam auf die „atypische Epithelwuche-

---

Ch. L. A. Nègre: Quelques recherches sur le cancer spontane et le cancer expérimental des souris. Thèse de Paris 1910.

Jean Clunet: Recherches expérim. sur les tumeurs malignes. Paris 1910, 336 S. mit vielen Abbildungen.

E. F. Bashford: Fourth scientific. Rep. on the investigations of the Imperial Cancer Research Fund. London 1911.

William H. Woglom: Studies in Cancer, New York 1913, Vol. I, gr. 4°, 281 S. mit vielen Abbildungen u. a.

Ueber Atreptische Immunität cfr. auch:

H. Apolant: Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. XI, S. 97.

Goldmann: Ueber Gefäßreaktion und Immunität (Bruns' Beiträge, Bd. 72, H. 1).

Gegner der atreptischen Immunität sind u. a.

Bashford: Deutsche med. Wochenschrift 1913, S. 55.

v. Dungern: II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 348.

Gaylord: Ibidem, S. 593 u. a.

\*) Cfr. Bd. II, S. 493 ff.

<sup>1)</sup> Ueber Serodiagnostik des Carcinoms (Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 102, 1913, S. 247).

Cfr. auch Leschke: Beiträge zur serologischen Geschwulst Diagnostik (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung, Würzburg 1913, Bd. I, H. II).

M. Piorkowski: Serodiagnostik, Berlin 1912 (44 S. mit 11 Abbildungen).

rung" lange vorbereitet ist. Der Nachweis der „reaktiven Serumstoffe“ im Blute Krebskranker ist daher sehr erschwert.

Fast alle sero-diagnostischen Methoden, die man bei Infektionskrankheiten angewendet hat, sind auch beim Carcinom versucht worden.

Zahlreiche Versuche sind angestellt worden, um durch den Nachweis spezifischer Antikörper, wie z. B. von Präzipitinen, Hämolsinen, komplementbildenden Stoffen usw. im Blute Krebskranker eine frühzeitige Diagnose zu ermöglichen\*).

Wir haben schon auf Kelling's Untersuchungen über **spezifische Präzipitine** im Serum Krebskranker hingewiesen\*\*), aber auch auf die Bekämpfung dieser Theorie durch E. Fuld<sup>1)</sup>, E. v. Dungern<sup>2)</sup> u. a.

Auf Grund der bisherigen Erfahrungen über die Präzipitinreaktion bei Krebskranken kommt nun G. Wolfsohn<sup>3)</sup> zu folgenden Schlußfolgerungen in bezug auf den Wert dieser Reaktion für eine frühzeitige Diagnosenstellung:

Die Niederschlagsbildung, die man beim Zusammenbringen von Tumors Serum und Tumorextrakt beobachten kann, setzt sich zusammen aus einer unspezifischen und einer spezifischen Komponente.

Arbeitet man mit unspezifischen Lipoid-Antigenen, wie z. B. mit Lecithinlösung, Glycerinextrakt von Lebern u. a., dann erhält man positive Ausschläge in etwa 40% der Fälle. Diese Niederschläge sind indessen für Tumoren nicht streng charakteristisch, da sie auch bei Tuberkulose, Lues und anderen Erkrankungen beobachtet werden.

Beim Arbeiten mit spezifischen Tumorzellenextrakten sind die Ausschläge mit Tumors Serum spezifisch und treten in annähernd 100 Prozent der Fälle auf.

Allein, das bisher untersuchte Material ist noch viel zu klein und die Ergebnisse sind noch zu sehr widersprechend, als daß der Präzipitinreaktion zurzeit irgendeine für die Carcinomdiagnose wichtige Bedeutung zugesprochen werden könnte.

Neben der Präzipitinreaktion kamen dann hauptsächlich die **hämolytischen Reaktionen** bei der Carcinomdiagnose in Betracht.

Auch diese Reaktion hat zuerst Kelling<sup>4)</sup> mit artfremden Blutkörperchen (Huhn, Schaf, Rind und Schwein) im Serum Krebskranker nachgewiesen (**Heterolysine**).

Die meisten positiven Ausschläge hat Kelling allerdings nur mit dem Hühnerblut erzielt\*\*\*).

Die Angaben Kelling's daß er bei Carcinomen des Magendarmkanals in 40–50% der Fälle wesentlich höhere, hämolytische Werte gefunden hätte als bei anderen Erkrankungen, konnte G. Wolfsohn<sup>5)</sup> im großen und ganzen bestätigen.

Eine Erhöhung der Hühnerbluthämolyse beim Carcinom ist, nach Wolfsohn, jedenfalls als Tatsache anzusehen.

Die Reaktion ist zwar nicht spezifisch für Carcinom, im Verein mit anderen klinischen Zeichen spricht aber ein hoher, hämolytischer Titer gegen Hühnerblut sehr für Carcinom.

Ebenso wie artfremde Blutkörperchen, können auch die des Menschen durch das Serum Krebskranker in verstärktem Maße aufgelöst werden (**Isolysine**).

Diese Untersuchungen hat zuerst, wie wir schon an einer früheren Stelle<sup>†)</sup> erwähnt haben, George W. Crile<sup>6)</sup> in systematischer Weise ausgeführt. Ueber die Ergebnisse dieser Untersuchungen, sowie über die Nachprüfung dieser Methode

\*) Cfr. auch: P. v. Monakow: Beitrag zur Serodiagnostik der malignen Tumoren (Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 42).

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 493.

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1905, Nr. 18 und 29.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. V, 1907, S. 48.

<sup>3)</sup> l. c. S. 533.

<sup>4)</sup> Cfr. Bd. II, S. 493.

\*\*\*) Einzelheiten über die Technik dieser Methode findet man in den zahlreichen Veröffentlichungen Kelling's (Berliner klin. Wochenschrift 1905, Nr. 29/30. Wiener med. Wochenschrift 1904, Nr. 37/38. Münchener med. Wochenschrift 1904, Nr. 43. Wiener klin. Wochenschrift 1910, Nr. 12. Archiv für Verdauungskrankheiten, Bd. 18, 1912, S. 334 u. a.).

<sup>5)</sup> l. c. S. 533.

<sup>†)</sup> Cfr. Bd. II, S. 494.

<sup>6)</sup> Med. Record 1908, Vol. 73, Nr. 23 und: Journ. of the Americ. med. Assoc., 1908, Vol. 51, p. 2036.



von seiten anderer Forscher haben wir bereits an der angeführten Stelle ausführlicher berichtet.

Der Wert der Isolysinreaktion dürfte, nach Wolfsohn<sup>1)</sup>, etwa ähnlich anzuschlagen sein wie der der Heterolysine.

Zweifellos können vom Tumor aus lytische Substanzen auch für arteigene Blutkörperchen in das Blut übergehen. Da aber auch andere Krankheiten, insbesondere die Tuberkulose, diesen Übergang in ganz ähnlicher Weise zeigen, so ist die diagnostische Brauchbarkeit dieser Reaktion für Carcinom, nach Wolfsohn, sehr eingeschränkt.

Eine andere Reaktion, die eine Zeitlang für spezifisch gehalten worden war, betrifft die **Resistenz der Erythrozyten** Krebskranker gegenüber dem normalen Serum.

Nach den Untersuchungen von Crile<sup>2)</sup> sollen die Blutkörperchen Carcinom-töser gegen normales Serum resistenter sein als normale.

R. Kraus, O. Poetzi, E. Ranzi und H. Ehrlich<sup>3)</sup> wollen auch gefunden haben, daß bei Carcinommäusen die Resistenz der Erythrozyten gegen Kobragift verändert sei, und zwar teils erhöht, teils erniedrigt.

Bei krebserkrankten Menschen sollen diese Veränderungen in 78 Prozent der Fälle vorkommen.

R. Kraus, E. v. Graff und E. Ranzi<sup>4)</sup> wollen auch festgestellt haben, daß nicht nur die Blutkörperchen Krebskranker, sondern auch das Serum derselben ein von der Norm abweichendes Verhalten bei der Kobragifthämolyse zeigen (cfr. auch S. 400).

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle aktiviert das Serum Krebskranker Kobragift stärker als normales Serum.

Aber als spezifische Reaktionen können diese beiden biologischen Vorgänge nicht angesehen werden, da sie auch bei anderen Erkrankungen vorkommen\*).

Wertlos ist, nach den Untersuchungen von G. Wolfsohn<sup>5)</sup> u. a., die von Charles A. Elsberg, Harold Neuhof und S. H. Geist<sup>6)</sup> für spezifisch gehaltene, hämolytische Subkutanreaktion.

Elsberg versuchte den hämolytischen Vorgang nicht nur in vitro, sondern auch in vivo nachzuweisen. Er injizierte zu diesem Zwecke 10proz., defibriertes Menschenblut subkutan, und es soll in 100% der Fälle nach etwa 3—4 Stunden eine hämolytische Verfärbung, in Gestalt eines Blutfleckens von etwa 2—4 cm Durchmesser, aufgetreten sein, der nach 24 Stunden wieder verschwunden sein soll.

Diese Reaktion kommt aber auch bei vielen anderen Erkrankungen vor und kann deshalb für die Diagnose des Krebses nicht verwertet werden.

Zu den hämolytischen Reaktionen gehören auch die **Komplement-Bindungsmethoden\*\*)**, die besonders, seitdem Wassermann's Luesreaktion ein fast unentbehrliches, diagnostisches Hilfsmittel geworden ist, auch zur Diagnosenstellung bei Krebserkrankung Anwendung gefunden haben.

Die ersten Versuche, welche Ranzi<sup>7)</sup> u. a. nach dieser Richtung hin anstellten, waren ergebnislos.

Hingegen hatten Charles E. Simon und Walter S. Thomas<sup>8)</sup>, Sam-

<sup>1)</sup> l. c. S. 533.

<sup>2)</sup> l. c. S. 534.

<sup>3)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1909, Nr. 29.

(Bei Sarkomratten erfolgt eine schnellere Auflösung der Blutkörperchen, während bei den Krebsmäusen eine Herabsetzung der Empfindlichkeit gegenüber der Norm festzustellen war.)

<sup>4)</sup> Zentr.-Bl. f. Bakteriöl., Bd. 50, Beilage zu Abt. I, S. 167. Cfr. auch: Wiener klin. Wochenschrift 1911, Nr. 28.

<sup>5)</sup> Vgl. auch R. Römer: Lipidgehalt und die Kobrahämolyse aktivierende Fähigkeit des Serums Schwangerer (Zeitschrift f. Geb. u. Gynäk., Bd. 71, 1912, S. 350).

<sup>6)</sup> l. c. S. 533.

<sup>6)</sup> The Americ. Journ. of the med. Sc., Vol. 139, 1910, p. 264.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. auch: Julius Citron, Ueber Komplementbindungsversuche bei infektiösen und postinfektiösen Erkrankungen (Deutsche med. Wochenschrift 1907, Nr. 29).

<sup>7)</sup> Ueber Komplementablenkung durch Serum und Organe (Wiener klin. Wochenschrift 1906, S. 1552).

<sup>8)</sup> Journ. of the Americ. med. Assoc., Vol. 51, 1908, p. 915.

pietro und Tesa<sup>1)</sup>, Ravenna<sup>2)</sup>, Lüdke<sup>3)</sup>, Liveriato<sup>4)</sup>, Sisto und Jona<sup>5)</sup> positive Erfolge zu verzeichnen.

Als Komplementquelle wurde von fast allen Forschern Meerschweinchen-serum verwendet — nur Lüdke bediente sich eines Kaninchensersums.

Der zur Komplementbestimmung dienende Ambozeptor für die roten Blutkörperchen (aller möglichen Tiergattungen) wurde durch das inaktivierte Serum gespritzter Kaninchen dargestellt.

Das Serum des Patienten diente als Ambozeptor für den als Antigen benutzten Tumorextrakt.

Die positiven Ergebnisse dieser Untersuchungsmethoden schwankten zwischen 50–75 %.

Aber alle diese Methoden befriedigten die Ansprüche, die man an eine spezifische Reaktion zu stellen berechtigt ist, in keiner Weise.

Sehr eingehende Versuche über Komplementbildung im Blute von Krebskranken hat dann auch Kelling<sup>6)</sup> angestellt.

Von 78 Krebsfällen gaben 41 eine Komplementbildung mit Hühnerserum. Nach Entfernung des Tumors kann die Reaktion wieder schwinden, ein Vorgang, der in 2 Fällen von Pylorusresektion beobachtet worden ist. Bleibt der Tumor bestehen, dann kann statt der Komplementbindung nach einiger Zeit eine positive, hämolytische Reaktion auf Hühnerblut eintreten.

Auch Kelling hielt die Komplementbindung nicht für eine spezifische Reaktion, da auch bei anderen Erkrankungen, wie z. B. bei Lues, Tuberkulose usw. Komplementbindung zu beobachten wäre.

C. S. Engel<sup>7)</sup>, der als Antigen die wäßrigen Extrakte von Carcinomgeschwülsten benutzte, kam auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß das Blutersum Krebskranker mit den Extrakten heterologer Krebsgeschwülste Komplement zu binden im allgemeinen nicht imstande ist, und J. O. Wakelin Barratt<sup>8)</sup>, der als Antigen ein Extrakt aus dem Tumor des Kranken selbst benutzte, konnte bei 6 Untersuchungen nur zweimal feststellen, daß die Hämolyse leichter zu stellen kam als mit normalem Serum. In den übrigen Fällen unterschied sich die Reaktion nicht merklich von der mit normalem Blutserum auftretenden.

Nach den Erfahrungen von P. v. Monakow<sup>9)</sup> zeigen Tumorsera nicht selten, bei Anwendung von Tumorextrakten als Antigen. Hemmung der Hämolyse, denselben Vorgang kann man aber auch bei anderen Seren, wie z. B. bei dem Serum von Syphilitischen beobachten.

Umgekehrt reagieren Krebssera auch mit anderen Antigenen, namentlich mit syphilitischen, im Sinne einer Hämolysehemmung.

E. v. Dungern<sup>10)</sup> glaubte nun in jüngster Zeit ein Komplementbindungsverfahren gefunden zu haben, welches mit ziemlicher Sicherheit gestatten soll, eine Carcinomdiagnose zu stellen\*).

Als Antigen benutzte v. Dungern einen Azetonextrakt aus gewaschenen Menschenblutkörperchen.

G. Wolfsohn<sup>11)</sup>, welcher das v. Dungern'sche Verfahren einer Nachprüfung unterzog, konnte nun in der Tat einen positiven Ausfall der Reaktion in 76,3 % der Fälle bestätigen bei klinisch sicheren und bei suspekten Carcinomfällen.

Bei klinisch auf Tumor nicht suspekten Fällen ergab sich, nach Ausschluß von Lues, ein positiver Ausschlag in 13 % der Fälle.

Nach den Beobachtungen von Wolfsohn zeigten die Sera, mit wenigen Ausnahmen, nur im aktiven Zustande und nach Zusatz von Alkali mit dem Blutkörperchenextrakt zusammen eine Hemmung der Hämolyse, während

<sup>1)</sup> Annali d'igiene sperimentale 1908, Vol. 18, p. 657.

<sup>2)</sup> Archivio per le scienze med. 1908, Vol. 32, p. 119.

<sup>3)</sup> Zur Kenntnis der Komplemente. Habilitationsschrift, Würzburg 1908.

<sup>4)</sup> Biol. Untersuchungen über den Magenkrebs (Berliner klin. Wochenschrift 1909, S. 785).

<sup>5)</sup> Clin. med. Ital., Vol. 48, 1909, p. 289.

<sup>6)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1909, Nr. 38.

<sup>7)</sup> Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. X, 1911, S. 248.

<sup>8)</sup> Ibidem, Bd. XI, 1912, S. 245.

<sup>9)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 42.

<sup>10)</sup> Ibidem, 1912, Nr. 2, 8, 20 und 52.

\* In bezug auf Einzelheiten der Technik müssen wir auf die Originalarbeiten verweisen.

<sup>11)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 41.



die entsprechenden Kontrollen (aktives Serum ohne Alkali, erhitztes Serum, Sera ohne Extrakt usw.) fast stets negativ ausfielen.

Eine Erklärung für diese merkwürdige Tatsache, läßt sich, nach Wolfsohn, zurzeit nicht geben.

v. Dungern hielt die von ihm angegebene Komplementreaktion für spezifisch und glaubte, daß es sich bei dieser Reaktion nicht um Antikörper, sondern um abnorme Stoffwechselprodukte handle.

Wolfsohn hingegen hielt diese Reaktion nicht für spezifisch, glaubt aber, daß das v. Dungern'sche Verfahren, im Verein mit anderen Untersuchungsmethoden, nach Ausschluß von Lues, immerhin wichtige Fingerzeige geben kann.

Es empfiehlt sich aber, nach Wolfsohn, in jedem Falle auch die Wassermann'sche Reaktion als Kontrolle auszuführen\*).

Im übrigen fällt, nach den Untersuchungen von Julius Eliasberg<sup>1)</sup>, die Wassermann'sche Reaktion bei malignen Tumoren stets negativ aus, selbst bei Zungencarcinomen, von denen Poirier<sup>2)</sup> behauptet hat, daß fast alle auf syphilitischer Grundlage beruhen.

v. Dungern's Reaktion ist in jüngster Zeit auch von J. Halpern<sup>3)</sup> und P. Petridis<sup>4)</sup> eine große Bedeutung für die Carcinomdiagnose beigelegt worden, während Max Rosenberg<sup>5)</sup> dieser Reaktion, selbst in ihrer modifizierten Form, nur einen sehr bedingten Wert beimißt.

H. Pfeiffer und Joh. Finsterer<sup>6)</sup> suchten auch die **Anaphylaxiereaktion** in die Krebsdiagnostik einzuführen.

Auf Grund ihrer Untersuchungen\*\*) kamen diese beiden Forscher zu folgenden Ergebnissen:

Das Carcinomgewebe konstituiert sich entweder in seinen zelligen Elementen aus Eiweißkörpern, die ihre Artzugehörigkeit eingebüßt und sich derart verändert haben, daß sie wie artfremdes Eiweiß wirken und Ueberempfindlichkeit auslösen, oder aber das Carcinomgewebe behält zwar seine Artspezifität und löst nicht selbst die anaphylaktische Reaktion aus, sondern ein im Krebsgewebe enthaltener Parasit produziert artfremdes Eiweiß, bzw. wirkt als solches.

Allein E. Ranzi<sup>7)</sup>, P. v. Monakow<sup>8)</sup> u. a. haben zum Teil diese Reaktion bei Krebskranken überhaupt nicht nachweisen können, zum Teil legten sie derselben für die Krebsdiagnose gar keine Bedeutung bei.

Man kann, nach v. Monakow, mit der diagnostischen Bewertung der anaphylaktischen Erscheinungen nicht vorsichtig genug sein, namentlich seit es in neuester Zeit außerordentlich wahrscheinlich gemacht worden ist, daß dem Antigen bei der Erzeugung des anaphylaktischen Shoks nur eine physikalische Rolle zukommt, in der es sogar durch anorganische Kolloide ersetzt werden kann.

Ebenso ist G. Wolfsohn<sup>9)</sup> der Ansicht, daß im Blutserum Krebskranker carcinomatöse, anaphylaktische Reaktionskörper kaum sich werden nachweisen lassen, da das ganze Krankheitsbild des Carcinoms nichts mit dem Symptomenkomplex zu tun hat, den man als „anaphylaktisch“ zu bezeichnen pflegt. Auch Versuche, die Wolfsohn auf Grund der Angaben von Pfeiffer und Finsterer anstellte, führten keinen anaphylaktischen Shok herbei.

Hingegen hat in jüngster Zeit J. Louis Ransohoff<sup>10)</sup> der Anaphylaxiereaktion für die Krebsdiagnose eine größere Bedeutung beigemessen.

Es besteht, nach Ransohoff, ein großer Unterschied im Ausfall der anaphylaktischen Reaktion, wenn man sensibilisierte Meerschweinchen mit Blutserum behandelt,

\*) Cfr. auch über Komplementbindung bei Carcinom:

Max Rosenberg: Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 26.

J. Lindenschaff: Ibidem, Nr. 46 und die Literaturangaben in der Abhandlung von C. Lewin in: Ergebnisse der inneren Medizin, 1912, Bd. 8, S. 499.

<sup>1)</sup> Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 124, 1913, S. 113.

<sup>2)</sup> Cfr. Bd. II, S. 103.

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 17.

<sup>4)</sup> Lyon. chir., T. IX, 1913, p. 133.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 20.

<sup>6)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1909, Nr. 28, 29, 40.

\*\*) In bezug auf Einzelheiten dieser Versuche müssen wir auf die Originalarbeiten verweisen.

<sup>7)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1909, Nr. 40.

<sup>8)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 42.

<sup>9)</sup> l. c. S. 533.

<sup>10)</sup> Journ. of Americ. med. Assoc., 5. Juli 1913, Vol. 61, p. 8.



das von einem normalen oder von einem an Krebs leidenden Individuum stammt. Die mit normalem Serum eingespritzten Meerschweinchen bekommen sehr heftige Anaphylaxieerscheinungen, während diejenigen, welche mit Serum von Krebskranken behandelt wurden, kaum Symptome zeigten.

Ranschoff ist der Ansicht, daß das Serum Krebskranker eine spezifische Substanz enthält, und daß ein positiver Ausfall der Reaktion mit Sicherheit auf das Vorhandensein eines Carcinoms hindeutet.

Wie wir schon an einer früheren Stelle ausgeführt haben\*), hat man auch im Blute Krebskranker **Antifermente** nachweisen können, die auf ein Vorhandensein von besonderen Fermenten schließen lassen.

Ähnlich wie bei den bisherigen, serologischen Reaktionen muß man, nach Wolfsohn<sup>1)</sup>, auch hierbei die spezifischen Vorgänge von den nicht spezifischen streng sondern.

Zu den nicht spezifischen Fermentvorgängen gehört z. B. die von uns schon häufig erwähnte **Brieger-Trebing'sche Carcinomreaktion\*\*)** (cfr. auch S. 465 ff.), die auf der Beobachtung einer Vermehrung der Antifermente des Trypsins im Blutserum Krebskranker beruht.

Wir haben auch schon auf die Auffassung A. Braunstein's über die Ursache des vermehrten Antitrypsingehaltes im Blute Krebskranker hingewiesen (cfr. S. 465), eine Ansicht, die auch P. v. Monakow<sup>2)</sup> teilte, daß es sich nämlich im wesentlichen um eine Kachexiereaktion, bedingt durch den gesteigerten Eiweißzerfall, handelt, also um eine Reaktion, die auch bei allen anderen chronischen Erkrankungen, die mit Eiweißschmelzung einhergehen, vorkommt.

Trotzdem hat diese Reaktion, nach Wolfsohn<sup>3)</sup>, einen gewissen Wert, und zwar nach zwei Richtungen hin:

In diagnostischer Beziehung insofern, als bei vorgeschrittenen Tumoren die Reaktion stets positiv ausfällt. Ein negativer Ausfall spricht in dubio sehr gegen Carcinom.

Auch für die Prognose hat die Reaktion eine gewisse Bedeutung; denn, nach den Untersuchungen von A. Pinkuß<sup>4)</sup>, verschwindet die Antitrypsinreaktion nach radikaler Entfernung des Krebses bald und hält sich bei dauernder Gesundung des Organismus auf normaler Stufe. Findet man jedoch wieder einen neuen Anstieg, der sich nach mehrfachen Untersuchungen als konstant erweist, dann liegt der Verdacht auf eine Metastasen- oder Rezidivbildung vor\*\*\*).

Eine weit größere Bedeutung als den nicht spezifischen Fermenten kommt nun, nach Wolfsohn, den spezifischen Fermenten zu für die Diagnose der Krebs-erkrankung.

**Abderhalden's Serodiagnostik†)** der Gravidität beruht bekanntlich auf der Tatsache, daß nicht nur artfremde, sondern auch blutfremde, aber doch arteigene Elemente im Blute den Anstoß zu einer Antikörperbildung geben können.

Indem wir Abderhalden's Theorie und Technik als bekannt voraussetzen, wollen wir nur hervorheben, daß für die Serodiagnose des Krebses die Vorgänge während der Gravidität einen gewissen, vergleichenden Wert haben.

Auch beim Krebs gelangen ja, wie wir schon vorhin erwähnt haben, spezifische Elemente in das Blut, die entweder gar nicht oder nur teilweise abgebaut sind.

Kann nun, nach Abderhalden, der Organismus genügend Schutz-

\*) Cfr. Bd. II, S. 21, 495 usw.

<sup>1)</sup> l. c. S. 533.

\*\*) Cfr. Bd. II, S. 495.

Über das Wesen und die Technik dieser Reaktion cfr. auch die neueren Arbeiten von A. Pinkuß in der Berliner klin. Wochenschrift 1910, Nr. 51; II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 665; Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 2 usw.

<sup>2)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 42.

<sup>3)</sup> l. c. S. 533.

<sup>4)</sup> Cfr. Anm. \*\*).

\*\*\* Cfr. auch J. Halpern: Neue Methoden der serologischen Geschwulst-diagnostik (Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 27, 1913, S. 340 — berichtet auch über ein im Magensaft von Krebskranken gefundenes Ferment, welches im Gegensatz zum Pepsin imstande ist, die von Emil Fischer synthetisch dargestellten Dipeptide zu spalten).

†) Cfr. Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 46.

fermente produzieren, dann wird einer Metastasenbildung vorgebeugt, ist der Organismus hierzu nicht imstande, dann entsteht eine Tochtergeschwulst.

Die Verhältnisse liegen nun bei der Gravidität etwas anders als beim Carcinom.

Bei der Gravidität sind die Schutzfermente von vornherein in so großer Quantität vorhanden, daß sie sofort die Stoffe placentarer und fötaler Herkunft vollständig abbauen können, abgesehen davon, daß die bei der Gravidität ins Blut gelangten Elemente nicht eine solche biologische Selbständigkeit besitzen, wie die Carcinomzelle.

Gegenüber einer solchen Selbständigkeit, wie sie die Carcinomzelle besitzt, kommen, nach Paltauf<sup>1)</sup>, die Schutzvorrichtungen des Körpers nicht in ausreichender Weise zur Geltung.

Die Untersuchungen über die Bedeutung der Abderhalden'schen Reaktion für die Krebsdiagnose sind zurzeit noch nicht zahlreich genug und widersprechen noch zu sehr einander, als daß man über den Wert dieser Methode ein sicheres Urteil fällen könnte.

Immerhin liegen doch schon einige beachtenswerte Versuche vor.

E. Epstein<sup>2)</sup> fand die Reaktion fast in allen untersuchten Carcinomzellen (36!) positiv und nur einmal negativ.

Das Serum Krebskranker greift koaguliertes Carcinomgewebe an, ähnlich wie das Serum Schwangerer Placentargewebe abbaut. In keinem Falle wurde Placentareiweiß vom Serum Krebskranker angegriffen\*).

Auch G. v. Gambaroff<sup>3)</sup>, der bei der Untersuchung von 50 Geschwülsten in 49 Fällen ein positives Resultat erhielt, behauptet, daß Carcinomeiweiß stets von Carcinomträgern und Sarkomeiweiß von Sarkomträgern abgebaut wird.

Hingegen haben die Untersuchungen von Erich Frank und Fritz Heimann<sup>4)</sup> ergeben, daß Carcinomsera sowohl das Carcinom- als auch das Placentargewebe abbauen, daß also biologisch das Carcinom von der Gravidität nicht zu unterscheiden ist.

Ebenso hält auch H. Lüdke (Würzburg)<sup>5)</sup> die Abderhalden'sche Reaktion zur Diagnosenstellung bei Krebs für nicht geeignet; denn von 26 Seren Nichtkrebskranker reagierten 4 Seren positiv.

Auch Ernst Fränkel<sup>6)</sup> ist auf Grund der von ihm angestellten Versuche in jüngster Zeit zu dem Ergebnis gekommen, daß die Abderhalden'sche Reaktion zurzeit für die Krebsdiagnose nicht zu verwerten ist.

Alle bisher erörterten, serodiagnostischen Methoden befriedigten jedoch wegen der sich widersprechenden Ergebnisse nicht und sind zum Teil wegen ihrer Unzuverlässigkeit aufgegeben worden.

In jüngster Zeit haben nun die Epiphaninreaktion, die Meiostragminreaktion und die Freund-Kaminer'sche Zellreaktion eine gewisse Bedeutung, auch in praktischer Beziehung erlangt.

Während Abderhalden's Reaktion auf einer optischen Methode beruht (Verschiebung der Drehungsverhältnisse im Polarimeter), bezwecken die Epiphanin- und Meiostragminreaktion die Antigen-Antikörperwirkung auf physikalischem und chemischem Wege sichtbar zu machen.

Sowohl die Epiphanin- als die Meiostragminreaktion beruhen auf einer Aenderung, und zwar auf einer Herabsetzung der Oberflächenspannung beim Zusammentreffen von Antigen und Antikörper, eine Aenderung, die sich durch Erhöhung der Tropfenzahl eines bestimmten Flüssigkeitsquantums bemerkbar macht.

J. Traube und Ferdinand Blumenthal<sup>7)</sup> hatten mit Hilfe des Traubeschen „Stalagmometers“, eines sehr genau kalibrierten Meßinstrumentes, Versuche bei Krebskranken über den Oberflächendruck ihrer Exkrete angestellt und gefunden, daß z. B. für ein Stalagmometer, welches 53 Tropfen für Wasser gab, für nor-

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1910, S. 1623.

<sup>2)</sup> Ibidem, 1913, Nr. 17.

<sup>3)</sup> Cfr. auch N. Markus: Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 17.

<sup>4)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 30.

<sup>5)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 14.

<sup>6)</sup> Gaz. des Hôp. 1913, Nr. 65.

<sup>7)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1914, Nr. 12.

<sup>7)</sup> Zeitschrift für experim. Pathologie und Therapie 1905, Bd. II, p. 117. Cfr. auch: F. Blumenthal: Die chemischen Vorgänge bei der Krebskrankheit. 2. Aufl. Wiesbaden 1910 (Sep.-Abdruck aus: Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiologie, S. 407).



malen Mageninhalt die Werte zwischen 63 und 66,4 Tropfen lagen, beim Magenkrebs aber zwischen 67 und 74,3 Tropfen.

Nun findet man ja allerdings auch bei anderen schweren, aber nicht-krebsigen Magenkrankungen, wie z. B. bei einer Gastritis chronica, ebenfalls eine hohe Tropfenzahl, aber immerhin spricht, nach Traube und Blumenthal, eine niedrige Tropfenzahl gegen Magencarcinom!

Die **Epiphaninreaktion**, von W. Weichardt<sup>1)</sup> zuerst angegeben, beruht auf der Veränderung des Phenolphthaleinumschlagpunktes, die ein in Oberflächenbildung begriffenes System durch die Gegenwart von Antigen und Antikörper erfährt.

Weichardt konnte nachweisen, daß sich die Diffusion verschieden gefärbter Flüssigkeiten ändert, wenn man ein Antigen-Antikörpergemisch hinzufügt.

Chemisch dokumentiert sich dieser Vorgang derart, daß bei der Baryumsulfatbildung eine Verschiebung nach der sauren bzw. basischen Seite hin eintritt, wenn Eiweiß und Eiweißderivate, Bakterienprodukte einerseits und darauf reagierende Sera andererseits, aufeinander einwirken.

Durch Einschaltung des Phenolphthaleins als Indikator ist es Weichardt gelungen, diese Verschiebungen sichtbar zu machen und auch einen Einblick in die quantitativen Beziehungen der reagierenden Stoffe zu erlangen\*).

Ob diese Reaktion nun für die Carcinomdiagnose eine praktische Bedeutung hat, oder gewinnen wird, läßt sich zurzeit noch nicht feststellen.

Bisher liegen nur die Untersuchungen von Eugen Józsa und Minokichi, Tokeoka<sup>2)</sup> vor, welche zu dem Ergebnis führten, daß man mit Hilfe der Epiphaninreaktion imstande ist, Antikörper des Krebsserums im Blutserum von Krebskranken nachzuweisen, daß ferner die Reaktion bei klinisch sicher carcinomfreien Fällen in der weit überwiegenden Mehrzahl negativ und bei klinisch sicheren Carcinomen in 81,5% der Fälle positiv ausfällt.

Eine weit größere Bedeutung erlangte jedoch in der jüngsten Zeit die von M. Ascoli<sup>3)</sup> als „**Meiostagminreaktion**“\*\*) bezeichnete, serodiagnostische Methode welche auf einem ähnlichen Prinzip wie die Epiphaninreaktion beruht.

Ascoli wollte das Verhalten der Oberflächenspannung bei der Reaktion zwischen Immunsereis und Antigenen einer experimentellen Prüfung unterziehen, wobei er zu dem Ergebnis kam, daß beim Zusammentreffen von Antigen und Antikörpern eine Verminderung der Oberflächenspannung eintritt.

Diese Herabsetzung der Oberflächenspannung soll, nach Ascoli, durch Stoffe von geringerem Haftdruck, die bei der Reaktion von Antigen und Antikörper sich bilden, bedingt sein. Diese Stoffe bezeichnete Ascoli als „**Meiostagmine**“.

Die Verminderung der Oberflächenspannung wird physikalisch dadurch nachgewiesen, daß in einem bestimmten Volumen des Gemisches die Zahl der Tropfen sich erhöht. Zum Nachweise der Tropfenvermehrung wurde das schon vorhin erwähnte Stalagmometer von J. Traube<sup>4)</sup> benutzt.

In Gemeinschaft mit G. Izar<sup>5)</sup> hatte Ascoli diese Methode zuerst bei Typhuserkrankung erprobt und als richtig befunden und dann auch bei malignen Geschwülsten, besonders bei Impfsarkomen von Ratten, auf ihre Richtigkeit hin geprüft.

Sehr umständlich war allerdings bei dieser Reaktion die ursprüngliche Vorschrift Ascoli's zur Herstellung des Antigens.

Es wurden zu diesem Zwecke zuerst Rattensarkome benutzt, die in folgender Weise präpariert wurden:

Die nicht degenerierten Teile des Sarkoms werden zerkleinert, im Mörser verrieben und zerstampft. Die fein zerriebene Geschwulstmasse wird in 95 prozentigem Alkohol 24 Stunden lang bei 37° C aufbewahrt, der Alkohol dann abgegossen und zweimal unter jedesmaliger, 24stündiger Digestion im Brutschranke gewechselt.

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1908, Nr. 20; Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Bd. VI, S. 644; Deutsche med. Wochenschrift 1911, S. 154. (An dieser Stelle findet man auch näheres über die Technik dieser Reaktion.)

<sup>2)</sup> Cfr. auch G. Wolfsohn, Ueber Serodiagnostik des Carcinoms, l. c. S. 533.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1914, Nr. 12.

<sup>4)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1910, Nr. 2.

<sup>5)</sup> *μείων* (kleiner), *στάζω* (tropfen).

<sup>6)</sup> Pflüger's Archiv, Bd. 105, 1904, S. 541 und 559, Bd. 123, 1908, S. 419.

<sup>7)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1910, Nr. 8, 22, 41.



Der alkoholunlösliche Rückstand wird dann bei 50° getrocknet, darauf mit 3—4 mal innerhalb 24 Stunden erneuertem, warmem Aether extrahiert, getrocknet und wieder mit Alkohol ausgezogen, bis letzterer farblos bleibt. Die filtrierten Alkohol- und Aetherextrakte werden bei 50° bzw. 37° zur Trockne eingengt. Von den vereinigten Rückständen wird dann eine gesättigte, ätherische Lösung hergestellt.

Das Antigen wird zum Gebrauch mit Kochsalz verdünnt (0,85 prozentig) und eingestellt. Es wird die schwächste Verdünnung angewendet, von welcher 1 ccm und 9 ccm  $\frac{1}{20}$  Normalserum eine Zunahme von nicht mehr als 1 Tropfen gibt, nach einstündigem Aufenthalt im Wasserbade bei 50°.

Bei bösartigen Geschwülsten soll nun, nach Ascoli und Izar, die Meiostagminreaktion stets positiv ausgefallen sein, bei nicht bösartigen Tumoren stets negativ.

Diese anscheinend ungemein spezifisch wirkende Reaktion hatte naturgemäß großes Aufsehen erregt und eine große Zahl von Forschern zur Nachprüfung dieser Methode veranlaßt.

Die größte Schwierigkeit verursachte den nachprüfenden Forschern die Herstellung der Antigene.

Ascoli und Izar hatten auch späterhin aus menschlichen Tumoren Antigene hergestellt, die in einer Verdünnung von 1:100—200 zur Verwendung kamen.

Die zur Meiostagminreaktion dienenden Antigene, wie sie zuerst von Ascoli und Izar dargestellt wurden, waren aber außerordentlich empfindlich, besonders gegen Licht, Schütteln und gegen Feuchtigkeit und verloren bald ihre Wirksamkeit.

Nach den Angaben von Ascoli und Izar müssen die Ausschläge mindestens 2 Tropfen betragen, um als beweisend für das Vorhandensein maligner Geschwülste angesehen zu werden.

Um nun haltbarere Antigene zu gewinnen, modifizierten dann späterhin Ascoli und Izar ihre Methode zur Darstellung der Antigene. Es wurde ein frischer Tumor zerkleinert, auf einer Glasplatte ausgetrichen und im Vakuum oder im Thermostaten bei 50° vollständig getrocknet. Das trockene Pulver wurde im Verhältnis von 1:5 mit Methylalkohol verrührt und 24 Stunden lang bei 50° digeriert, dann wurde die Mischung zuerst in heißem Zustande mit einem feinen Filter filtriert und späterhin nach dem Erkalten noch einmal. Der Extrakt muß klar sein und mit destilliertem Wasser vermischt eine gleichmäßige Emulsion geben.

Auch dieser Extrakt ist sehr empfindlich gegen Licht, Schütteln und Feuchtigkeit, während das trockene Pulver eine größere Haltbarkeit besitzt und nur gegen Feuchtigkeit empfindlich ist.

Die zellreichen Geschwülste geben, nach Ascoli und Izar, die besten Extrakte.

Die Nachprüfungen der Ascoli'schen Methode ergaben nun ganz verschiedenartige Resultate.

Meiostagmine wurden nicht nur bei malignen Geschwülsten, sondern auch bei mannigfachen anderen Erkrankungen gefunden, besonders auch bei tuberkulösen Affektionen.

A. Gasharrini<sup>1)</sup> untersuchte z. B. 25 Flüssigkeiten (16 Pleura-, 8 Peritoneal-, 1 Pericardialerguß) und fand in tuberkulösen oder neoplastischen Ergüssen, ebenso wie im Blutserum derselben Individuen, spezifische Meiostagmine, in diopathischen Ergüssen aber nicht.

Gasharrini hält die Meiostagminreaktion für eine außerordentlich wertvolle Methode, die aber für die Diagnose der malignen Geschwülste nicht spezifisch ist, da sie auch bei tuberkulösen Prozessen auftritt.

Bei dieser Erkrankung bildet die Meiostagminreaktion ein so feines Reagens, daß Gasharrini imstande zu sein glaubte, mittels dieser Reaktion sogar den Typus humanus und bovinus voneinander unterscheiden zu können.

Viele andere Forscher, welche Ascoli's Methode einer Nachprüfung unterzogen, wie z. B. Ferd. Micheli und Cattoretti<sup>2)</sup>, Tedesco<sup>3)</sup>, St. d'Este<sup>4)</sup>,

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1910, Nr. 33. Münchener med. Wochenschrift 1910, Nr. 32.

<sup>2)</sup> Giorn. r. accad. di medicina Torino 1910, Nr. 3. Pathologica 1910, Nr. 43. Wiener klin. Wochenschrift 1910, Nr. 44.

<sup>3)</sup> Wiener med. Wochenschrift 1910, Nr. 26.

<sup>4)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1910, Nr. 19.

de Agostini<sup>1)</sup>, Stabilini<sup>2)</sup> u. a. fanden die Angaben Ascoli's bestätigt, waren aber auch der Ansicht, daß es sich um keine spezifische Reaktion für maligne Tumoren handle.

In der ersten Zeit nach Bekanntgabe von Ascoli's serodiagnostischer Methode wurde diese Reaktion hauptsächlich, wie wir eben hervorgehoben haben, von italienischen Forschern auf ihren Wert und auf ihre praktische Verwendbarkeit geprüft, weil ihnen brauchbare Antigene leichter zur Verfügung standen. Die Herstellung der Antigene war eine zu schwierige, und einen längeren Transport aus Ascoli's Laboratorium selbst vertrugen diese Präparate nur sehr schwer.

In Deutschland hatte zunächst Stammler<sup>3)</sup> Versuche nach dieser Richtung hin angestellt, und zwar mit dem von Ascoli in Form eines trocknen Pulvers hergestellten Antigen.

Auch Stammler bestätigte, daß das Serum von Kranken mit malignen Tumoren gegenüber dem Serum von gesunden oder mit anderen Krankheiten behafteten Individuen nach Zusatz von Tumorextrakt eine Verminderung seiner Oberflächenspannung erleidet.

Vor Anstellung des Versuchs muß allerdings die Extraktverdünnung mit der Serumverdünnung genau austitriert werden, und zwar zuerst mit Normalserum und dann mit sicherem Krebsserum.

Von der genauen Antigeneinstellung hängt, nach Stammler, die ganze Beurteilung der späteren Ausschläge und der Reaktion ab.

Mit diesem Antigen erhielt nun Stammler bei der Prüfung von 120 Seren von Krebskranken in 73% der Fälle eine positive Reaktion, allerdings trat diese bei der Prüfung des Serums von an Prostatahypertrophie Leidenden auch auf. Die Meiostagminreaktion tritt, nach Stammler, schon sehr frühzeitig auf. Bei 2 Operierten, die rezidivfrei blieben, war die Reaktion negativ.

Stammler versuchte auch Ascoli's Antigen zu modifizieren und haltbarer zu gestalten. Zu diesem Zwecke wurde der nach Ascoli's Vorschrift hergestellte Extrakt eingeeignet und mit destilliertem Wasser zu einer milchigen Emulsion verdünnt. Von diesem bis zur Opaleszenz verdünntem Extrakt wurde 1 ccm mit 0,1—0,5 ccm reinen Serums versetzt und 12 Stunden lang bei 37° oder 6 Stunden lang bei 50° digeriert. Nach dem Erkalten tritt erst ein Niederschlag ein und dann eine Klärung der Flüssigkeit.

Den besten Extrakt gewann Stammler aus einem durch Operation frisch gewonnenen Leberknoten.

Mit diesem Serum, welches viel einfacher darzustellen ist, erhielt Stammler bei Prüfung von 240 Seren in 83% aller Fälle eine positive Reaktion, bei Sarkomen war allerdings die Reaktion sehr häufig negativ.

Bereits Ascoli und Izar hatten schon in ihren ersten Veröffentlichungen die streng spezifische Natur der reagierenden Stoffe angezweifelt und die Vermutung ausgesprochen, daß, bei der Alkohollöslichkeit der wirksamen Substanzen in den Extrakten, vielleicht Lipide an dem Zustandekommen der Reaktion beteiligt sein könnten.

Diese Vermutungen wurden auch durch die Untersuchungen von F. Micheli und F. Cattoretti<sup>4)</sup> bestätigt, daß nämlich auch Extrakte aus einem normalen Pankreas, sowie aus einer Struma\*) ebenso spezifische Antigene bilden wie Tumorextrakte.

Aus den Untersuchungen dieser Forscher geht hervor, daß der Zusatz von Pankreasantigen in geeigneten Verdünnungen zu verdünnten, neoplastischen Seris fast stets bei diesen eine Abnahme der Oberflächenspannung hervorruft, welche meistens auch quantitativ derjenigen entspricht, welche unter denselben Bedingungen die gewöhnlichen, neoplastischen Antigene herbeiführen.

Die Befunde von Micheli und Cattoretti hatten nicht nur vom praktischen Standpunkte aus eine Bedeutung wegen der Vereinfachung in der Technik bei der Herstellung der Antigene, sondern auch vom theoretischen Gesichtspunkte; denn hierdurch würde der Nachweis der Nichtspezifizität des Antigens

<sup>1)</sup> Medizinische Klinik 1910, Nr. 29; cfr. auch: Biochimica e terapia speriment. Vol. II, p. 125.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1910, Nr. 32.

<sup>3)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 96, 1911, S. 158.

<sup>4)</sup> l. c. S. 541. Cfr. auch: Münchener med. Wochenschrift 1910, Nr. 21 und das Referat von M. Weinberg auf der II. internationalen Krebskonferenz, Paris 1910, S. 393.

\*) Cfr. auch V. Verson: Wiener klin. Wochenschrift 1910, Nr. 30.



erbracht worden sein, und die bisher angenommene Spezifizität aus der Gruppe der gewöhnlichen Antigen-Antikörperreaktionen mußte ausgeschlossen werden.

Auf Grund ihrer Untersuchungen kamen Micheli und Cattoretti zu dem Ergebnis, daß die Meiostagmine höchstwahrscheinlich besondere Reaktionsprodukte, vielleicht fermentativer Natur, darstellen, die im Organismus infolge der Resorption von Lipoiden bakteriischen oder autolytischen Ursprungs entstehen.

Auch Stammler<sup>1)</sup> ist der Ansicht, daß es sich bei der Meiostagminreaktion nicht um eine echte Antikörperreaktion handle, sondern um den Nachweis von Stoffen, die vielleicht fermentativen Prozessen ihre Entstehung verdanken.

Die Anregungen, welche Micheli und Cattoretti zur Vereinfachung der Herstellung der Antigene gaben, haben auch G. Kelling<sup>2)</sup> veranlaßt dieser Frage näher zu treten.

Auch Kelling bestätigte, daß das normale Pankreas sich zur Meiostagminreaktion gegenüber neoplastischen Menschenseris eignet.

Diese Extrakte sind nicht artspezifisch.

Aus Hoden, Eierstöcken und Embryonen konnte Kelling geeignete Antigene nicht herstellen, wohl aber aus Hühnerlebern. Die Versuche Kelling's sprechen dafür, daß sich durch Einspritzung von Menschenblut der Titer dieser Meiostagminantigene erhöhen läßt.

Weiterhin konnte dann A. Julchiero<sup>3)</sup> den Nachweis erbringen, daß das Serum Gravidar in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft mit Pankreasextrakt ebenfalls einen positiven Meiostagminausschlag gibt; mit carcinomatösem Antigen war der Ausschlag allerdings nicht so stark.

Trotz aller dieser Fortschritte in bezug auf Vereinfachung der Technik zur Ausführung der Meiostagminreaktion konnte diese Methode doch nur in größeren Instituten ausgeführt werden und ihre praktische Verwertbarkeit war daher in Frage gestellt.

Die Erfinder dieser Methode waren deshalb rastlos bemüht, dieses Verfahren noch mehr zu vereinfachen, damit es auch praktisch verwertet werden konnte.

Es ist das Verdienst von G. Izar<sup>4)</sup>, statt der organischen Extrakte, deren Beschaffung und Verarbeitung immerhin mit Schwierigkeiten verbunden ist, **synthetische Antigene** zur Ausführung der Meiostagminreaktion gefunden zu haben, welche dieselben Dienste wie die natürlichen Antigene leisten.

Als derartige synthetische Antigene bezeichnete Izar Myristilproteine, Myristilsäuregelatineemulsion und die Ricinol-Linolsäure.

Max Rosenberg<sup>5)</sup>, der diese synthetischen Antigene, deren Herstellung sehr einfach ist, einer Prüfung in bezug auf ihre Verwendbarkeit zur Ausführung der Meiostagminreaktion bei malignen Geschwülsten unterzog, hat diese Antigene als vollwertige Ersatzmittel der organischen Antigene befunden. Allerdings war die Zahl der von ihm ausgeführten Untersuchungen nur klein, so daß er sich ein endgültiges Urteil nicht erlaubte, aber auch die Versuche mit diesen synthetischen Antigenen hatten den Beweis erbracht, daß die Meiostagminreaktion durchaus nicht spezifisch für maligne Geschwülste ist, sondern auch bei anderen Erkrankungen, wie z. B. bei der Lebercirrhose, Pneumonie, Tuberkulose usw. vorkommt.

Andererseits geben, nach Rosenberg, Hautcarcinome, die ja auch klinisch mehr als reine Lokalerkrankung aufzufassen sind, häufig eine negative Meiostagminreaktion, ein Phänomen, welches Rosenberg auch einige Male bei sehr weit vorgeschrittener Carcinose mit starker Kachexie, besonders kurz vor dem Exitus, beobachten konnte.

Ebenso wie Rosenberg, halten in jüngster Zeit auch R. Roosen und N. Blumenthal<sup>6)</sup> das Linolrizinolsäuregemisch\*) zurzeit für das beste, synthetische Antigen zur Ausführung der Meiostagminreaktion.

Die Ausführung der Reaktion mit diesem Antigen ist folgende:

0,01 cem Antigen und 1 cem Serum werden mit 9 cem 0,85prozentiger Kochsalzlösung verdünnt. Zur Bestimmung der Oberflächenspannung wurde auch teil-

<sup>1)</sup> l. c. S. 542.

<sup>2)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1911, Nr. 44.

<sup>3)</sup> Ibidem, 1912, Nr. 43.

<sup>4)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 33 und 49.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1913, Nr. 20.

<sup>6)</sup> Ibidem, 1914, Nr. 12.

\*) Besteht aus je 1 g Linol- und Rizinolsäure in 50 cem absol. Alkohol.



weise das von J. Traube<sup>1)</sup> zur Ergänzung des Stalagmometers angegebene Vis-kostagometer benutzt, bei dem man die Volumenänderung der gleichen Tropfenzahl bestimmt, während sich umgekehrt beim Stalagmometer die Tropfenzahl des gleichen Flüssigkeitsvolumens ändert.

Roosen und Blumenthal fanden nun, daß bei Benutzung dieses Antigens 96,8% aller untersuchten Carcinome positiv reagierten, aber auch bei Gravidität, chronischen Entzündungen (Osteomyelitis), Diabetes und anderen chronischen Erkrankungen fiel die Reaktion positiv aus.

Auf Grund ihrer Versuche sprachen sich Roosen und Blumenthal dahin aus, daß ein negativer Ausfall der Reaktion stets gegen Carcinom spricht, aber nicht gegen Sarkom, und daß der positive Ausfall der Reaktion noch nicht beweisend für das Vorhandenseins eines Carcinoms ist!

Einen anderen Ersatz für Ascoli's Organextrakte haben dann R. Köhler und Alfred Luger<sup>2)</sup> zur Ausführung der Meistagminreaktion gefunden, nämlich Acetonextrakte aus Lecithin.

Lecithine verschiedener Herkunft\*) werden in fein zerriebenem Zustande 24 Stunden lang bei 50° C mit Aceton extrahiert, der Extrakt durch Papierfilter abfiltriert und zum Gebrauch stark verdünnt (1:60—100).

Im übrigen ist die Technik der Ausführung der Reaktion dieselbe, wie sie Ascoli angegeben hatte.

Mit diesem Antigen reagierten von 27 untersuchten Carcinomseris 78% positiv, von 70 Seris anderweitig Erkrankter 3%, bei den Seris Gesunder trat nie eine Reaktion auf.

Späterhin berichteten dann Köhler und Luger über 236 Untersuchungen, wobei bei Carcinomerkrankungen in 80% der Fälle eine positive Reaktion auftrat, hingegen bei nicht krebzig erkrankten Personen in 1,7% aller Fälle.

Bei dieser geringen Zahl von Fehlreaktionen ist also, nach Köhler und Luger, der Acetonextrakt aus Lecithin als geeigneter Ersatz zur Ausführung der Meistagminreaktion anzusehen. Dieser Extrakt ist auch sehr haltbar. Nur bei der Gravidität muß die Reaktion vorsichtig beurteilt werden, da in diesem Zustande die Reaktion nicht selten, trotz Fehlens eines Carcinoms, positiv ausfällt.

Daß sich Extrakte aus solchem Material gut zur Meistagminreaktion mit menschlichen Carcinomseris eignen, haben auch St. Zarzycki<sup>3)</sup> und Ferrari und Urizio<sup>4)</sup> bestätigen können.

Die von Köhler und Luger angegebene Methode zur Ausführung der Meistagminreaktion ist technisch leicht auszuführen und für die Praxis wesentlich brauchbarer als das ursprüngliche Ascoli'sche Verfahren.

G. Wolfsohn<sup>5)</sup> prüfte nun Köhler-Luger's Methode bei 51 Erkrankungen mannigfacher Natur auf ihren serodiagnostischen Wert.

Als Antigen wurde Lecithin (Merck) benutzt, welches im Verhältnis von 1:10 mit Aceton vermischt und 24 Stunden lang bei 50° gehalten wurde. Der Acetonextrakt wurde dann durch ein feines Filter klar filtriert.

Auf diese Weise hergestellt, ist das Antigen, nach Wolfsohn, bei Zimmertemperatur in der Tat lange haltbar.

Es wurden nun verschiedene Verdünnungen mit Kochsalzlösungen hergestellt und mit normalen Seris austitriert. Diejenige stärkste Konzentration, von welcher 1 ccm und 9 ccm  $\frac{1}{20}$  Normalserum zusammen nur minimale Ausschläge gab, wurde für die weiteren Versuche verwendet (1:100).

Zu jeder Untersuchung wurde ein positives und ein negatives Kontrollserum mit herangezogen. Es reagierte nun das Serum von 20 malignem Tumoren = 16 mal positiv (80%), von 9 Graviden = 5 mal positiv (55%), von 22 anderen Kontrollfällen = 0 positiv.

Die 4 negativ reagierenden Tumorfälle betrafen 2 Cancroide des Gesichtes und 2 Lymphosarkome am Halse.

Auf Grund dieser Befunde glaubt Wolfsohn dazu berechtigt zu sein, der Köhler-Luger'schen Methode eine große klinische Bedeutung zuzusprechen.

<sup>1)</sup> Biochemische Zeitschrift, Bd. 42, 1912, S. 500.

<sup>2)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 29; 1913, Nr. 8.

\*) Benutzt wurden von Köhler und Luger das Lecithin von Gedeon Richter (Budapest), Lecithin Agfa (Berlin) und Ovocleithin Merck (Darmstadt).

<sup>3)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 8.

<sup>4)</sup> Ibidem, Nr. 16.

<sup>5)</sup> l. c. S. 533.

Wenn auch in Anbetracht des positiven Ausfalls in der Gravidität, von einer biologischen Spezifität, nach Wolfsohn, keine Rede sein kann, so kann man doch immerhin von einer weitgehenden, klinischen Spezifität sprechen, ähnlich der Wassermann'schen Reaktion mit lipoiden Antigenen.

Besonders muß, nach Wolfsohn, hervorgehoben werden, daß es mit Hilfe dieser lipoiden Reaktion gelingt, maligne Tumoren auch von der Lues und Tuberkulose klinisch zu trennen, eine Eigenschaft, welche sonst keiner lipoidalen Tumorreaktion zukommt.

Während der Gravidität ist allerdings diese Methode für die Tumordiagnose unbrauchbar.

Auch G. Kelling<sup>1)</sup> hatte die Angaben von Köhler und Luger nur bestätigen können. Allerdings waren diese Forscher nicht in der Lage eine ausreichende, theoretische Erklärung dafür zu geben, warum diese Extrakte Reaktionen mit menschlichen Carcinomseris zeigen.

Köhler und Luger gaben der Vermutung Raum, daß acetonlösliche Phosphatide, wahrscheinlich Lecithine, bei Gegenwart von Cholesterin bzw. Cholesterinestern in der entsprechenden Weise auf die Seren Karzinomatöser einwirken.

Es war nun, nach Kelling, von vornherein nicht gerade wahrscheinlich, daß jedes beliebige Lecithin an und für sich die Reaktionsfähigkeit bedingen sollte. Schon früher hatte, wie wir bereits erwähnt haben (cfr. S. 543), Kelling durch vergleichende Untersuchungen festgestellt, daß Antigenextrakte für die Meiostagminreaktion mit Carcinomseris von vier verschiedenen Lebern, nämlich von Mensch, Schwein, Schaf und Huhn in brauchbarer Weise sich nur aus Hühnerleber darstellen ließen.

Alle diese Extrakte müssen aber auch Lecithin mit Cholesterin bzw. Cholesterinestern enthalten haben.

Die von Köhler und Luger benutzten Lecithinpräparate waren alle, wie Kelling hervorhebt, aus Hühnereidotter gewonnen worden.

Kelling stellte nun Versuche an, wie sich Extrakte aus verschiedenen Tiereiern verhielten.

Würden diese alle gleich gut reaktionsfähig gewesen sein, dann war es, nach Kelling, klar, daß hier eine allgemeine Eigenschaft, etwa des Lecithins oder irgendwelcher anderer Lipoidstoffe, in Frage kommen mußte.

Waren aber die Extrakte deutlich different, dann mußte in dem reaktionsfähigen Extrakt als Agens eine besondere Beimengung enthalten sein, wenn die verwendeten Mengen und die übrigen Versuchsbedingungen sonst die gleichen waren.

Es stellte sich nun heraus, daß Meiostagminextrakte aus Eidotter, welche zur Reaktion mit menschlichen Carcinomseris geeignet sind, sich durchaus nicht von jeder Tierart gewinnen lassen; weder aus Fischeiern, noch aus denen der dem Huhne nahestehenden Taube lassen sich solche herstellen, sondern nur aus Hühnereiern.

Die Reaktionen, welche diese Extrakte aus Hühnereiern\*) geben, gehen, nach Kelling, nicht direkt parallel mit den Reaktionen, welche man mit Pankreasextrakt oder mit einer Mischung von Leinöl- und Rizinusölsäure erhält. Es muß sich demnach, nach Kelling, um verschiedene Stoffe handeln, und der Unterschied in der Reaktion muß in dem verschiedenartigen, chemischen Artcharakter der Tierart liegen.

In jüngster Zeit haben auch L. Arzt und St. Zarzycki<sup>2)</sup> die praktische Brauchbarkeit der Meiostagminreaktion in der von Köhler und Luger modifizierten Form nachgewiesen und zugleich hervorgehoben, daß nicht nur Acetonextrakte, sondern auch Toluol- und Xyloleextrakte ebenso gute Erfolge aufweisen.

Bei 89 Carcinomfällen fiel die Reaktion in 88,76% aller Erkrankungen positiv aus, und nur in 11,23% der Fälle war die Reaktion negativ.

Es scheint also nach all diesen Mitteilungen die Meiostagminreaktion in der Tat eine wichtige, serodiagnostische Methode zu sein, obwohl Erfahrungen noch nicht in genügender Zahl vorliegen; aber alle bisherigen Untersuchungen haben fast übereinstimmende Ergebnisse gehabt — die Reaktion ist zwar nicht spezifisch und bei vorhandener Gravidität nicht zu verwerten, im Verein aber

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 2 und 27.

\*) Cfr. auch Lipowski (Würzburger Abhandl., Bd. 13, 1913, S. 150).

A. Brüggemann (Mitteilungen aus den Grenzgebieten usw., Bd. 25, 1913, S. 885, mit 46 Literaturangaben).

<sup>2)</sup> Wien. klin. Wochenschrift 1914, Nr. 10 (mit zahlreichen Literaturangaben).



mit anderen klinischen und anatomischen Erscheinungen ist die Meiostagminreaktion als ergänzendes, diagnostisches Hilfsmittel nicht zu unterschätzen.

Alle bisher besprochenen, serodiagnostischen Methoden beruhen auf der Annahme, daß sich im Organismus unter dem Einfluß des sich entwickelnden Tumors Antikörper bilden.

Auf ganz anderen Voraussetzungen beruht nun die von Ernst Freund und Gisa Kaminer<sup>1)</sup> angegebene „**zytolytische Reaktion**“.

Die Tatsache, daß die Metastasenentwicklung nicht bei allen erkrankten Individuen gleichmäßig auftritt, ferner, daß Transplantationsversuche nur in einem relativ geringen Prozentsatz gelingen, brachte Freund und Kaminer auf den Gedanken, daß neben den eigentlich ätiologischen Faktoren auch solche der Disposition bei der Entwicklung maligner Tumoren eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielen.

In der Annahme, daß die Gewebsflüssigkeit der Träger etwaiger schützender Stoffe sei, untersuchten Freund und Kaminer das Verhalten des normalen Serums und des Serums von Krebskranken auf Krebszellen.

Derartige Untersuchungen hatten nun schon Charles E. Simon und Walter S. Thomas<sup>2)</sup> angestellt mit dem Ergebnis, daß Krebszellen in Ringer'scher Lösung, im Brutschrank bei 37° nach 24 Stunden zerstört wurden, oft aber auch schon in wenigen Minuten. Im Serum gesunder Individuen blieben Krebszellen noch nach 72 Stunden intakt.

Carcinomserum löst die Krebszellen ebenso schnell auf wie die Ringer'sche Lösung.

Zu ganz entgegengesetzten Ergebnissen kamen aber Freund und Kaminer, nämlich, daß Normalserum Krebszellen nach 24 Stunden bei einer Temperatur von 37° im Brutschrank zur Auflösung bringt, während Krebsserum die Krebszellen intakt läßt.

Es muß also in dem Serum gesunder Menschen eine zellzerstörende Substanz vorhanden sein (cfr. auch S. 443), die im Serum Krebskranker fehlt.

Das Serum Krebskranker enthält aber, nach den Untersuchungen von Freund und Kaminer, eine zellschützende Substanz, die bei der Eiweißfraktionierung hauptsächlich an die Euglobulinfraktion gebunden ist, und zwar an den im kohlen-sauren Natrium löslichen Anteil. Diese Substanz ist ätherunlöslich, während die zellzerstörende Substanz ätherlöslich ist. Diese ätherunlösliche Substanz des Krebsserums vermag nun die Wirkung der ätherlöslichen, zellzerstörenden Substanz normaler Seren aufzuheben.

Wurde z. B. Carcinomserum mit Carcinomextrakt zusammengebracht, dann entstand eine Trübung, die aber nicht eintrat, wenn normales Serum hinzugesetzt wurde.

In jüngster Zeit hat nun Ernst Freund<sup>3)</sup> die zellzerstörende, ätherlösliche Substanz als eine uns noch unbekannte Fettsäure bezeichnet, die im normalen Serum vorhanden ist, und deren Fehlen eine Disposition zur Krebs-erkrankung schafft.

Der im Serum Krebskranker vorhandene Schutzkörper der Krebszellen findet sich, nach Freund, in Gestalt eines abnormen Nukleoglobulins.

Durch den abnormen Abbau der Nährstoffe im Darmkanal werden eine abnorme Fettsäure und fremdartige Eiweißverbindungen produziert, welche die Disposition zur Krebserkrankung schaffen.

Freund und Kaminer behaupten bei 83% aller untersuchten Krebskranken eine positive Reaktion erhalten und nur 17% Fehldiagnosen gehabt zu haben, einen Prozentsatz, den auch R. Kraus und E. v. Graff<sup>4)</sup> (cfr. auch S. 444) bestätigen konnten.

P. v. Monakow<sup>5)</sup> hat die Freund-Kaminer'sche Zellreaktion einer gründlichen Nachprüfung unterzogen, wobei er sich der modifizierten Freund-Kaminer'schen Untersuchungsmethode bediente<sup>6)</sup>.

<sup>1)</sup> Biochemische Zeitschrift, Bd. 26, 1910, S. 312.

Wiener klin. Wochenschrift 1910, S. 1221; 1912, Nr. 43 und 46.

<sup>2)</sup> l. c. S. 535.

<sup>3)</sup> III. Internationale Krebskonferenz, Brüssel 1913.

<sup>4)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1911, Nr. 6.

<sup>5)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 42.

<sup>6)</sup> Nach den von Freund und Kaminer in der Wiener med. Wochenschrift 1910, Nr. 34, gemachten Angaben.



Möglichst gut erhaltene, nicht erweichte Tumorstücke (meist Lebermetastasen) wurden unter 1proz. Na-Biphosphatlösung mit Messer und Schere zerkleinert, dann wurden die Zellen durch ein Preßtuch gepreßt, 3mal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, das Zentrifugat im gleichen Volumen physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und mit 1proz. Fluornatriumlösung versetzt.

Auf diese Weise erhielt Monakow gut isolierte Zellaufschwemmungen, die teilweise mehrere Monate lang konserviert werden konnten, teilweise aber auch schnell unbrauchbar wurden.

Der Versuch wurde von Monakow in folgender Weise angestellt:

1 cem Serum wird mit 0,1 cem Fluornatriumlösung vermischt und 1 Tropfen Zellaufschwemmung hinzugesetzt.

In der Thoma-Zeiß'schen Zählkammer werden dann die Zellen gezählt, dann wird das Zellserumgemisch 24 Stunden lang im Brutschrank belassen und wiederum die Zellenanzahl bestimmt.

Monakow konnte nun die Freund-Kaminer'schen Beobachtungen in bezug auf das Verhalten der Carcinomsera gegenüber den Krebszellen bestätigen, d. h. Carcinomsera lösen Krebszellen nicht auf, aber in bezug auf die lösende Kraft der Normalsera kam v. Monakow zu ganz anderen Ergebnissen.

Nur zwei Drittel der normalen Seren lösten Krebszellen auf, während 25% der normalen Sera sich verhielten wie das Serum Krebskranker, d. h. sie lösten Krebszellen nicht auf.

Aus dem Ausbleiben der Lösung darf also, nach v. Monakow, nicht geschlossen werden, daß das Serum von einem Carcinomträger stammt.

Auf Grund seiner Versuche kam v. Monakow zu dem Ergebnis, daß die Ascoli'sche Meiostragminreaktion mehr Vertrauen verdient als die Freund-Kaminer'sche Zellreaktion, wenigstens so weit die zellzerstörende Komponente in Frage kommt; denn nach allen Erfahrungen, die bisher über diese Reaktion vorliegen, ist das Serum von 20% aller Krebsfälle imstande, Krebszellen zu lösen, während bei 25% aller normalen Sera die Lösung ausbleibt.

Eine Reaktion mit derartigen Fehlerquellen ist praktisch nicht zu verwerten, wenn auch vom theoretischen Standpunkt aus diese Reaktion eine gewisse Bedeutung hat.

Unabhängig von Freund und Kaminer hatte auch C. Neuberg<sup>1)</sup> die Beobachtung gemacht, daß Krebszellen durch normales Serum aufgelöst werden, daß infolgedessen die Menge des nicht koagulablen Stickstoffs wachse. Krebsserum dagegen löst die Krebszellen nicht auf, infolgedessen ist, nach Neuberg, die Menge des nicht koagulablen Stickstoffs am Ende der Einwirkungszeit so groß wie zu Beginn.

Auf experimentellem Wege hatte Hans Hirschfeld<sup>2)</sup> versucht, die Richtigkeit der Freund-Kaminer'schen Zellreaktion nachzuprüfen. Wenn in der Tat, sagt Hirschfeld, normales Blutserum Tumorzellen schädigt, so müßte sich diese Schädigung bei einer Verimpfung vorher mit Serum behandelten Tumormaterials in einem nachweislich schlechteren Angehen des auf Tiere verimpften Materials dokumentieren.

Diesen Nachweis konnte Hirschfeld erbringen, daß nämlich dem Normalserum eine schädigende Wirkung auf die Vitalität von Tumorzellen zukommt, während dem Serum tumorkranker Tiere eine solche Eigenschaft fehlt.

Trotz dieser Bestätigungen hat die Freund-Kaminer'sche Zellreaktion als serodiagnostische Methode keine praktische Bedeutung bisher erlangen können, obwohl sie, wie schon erwähnt, vom theoretischen Standpunkte aus, besonders zur Erklärung der Immunitätsvorgänge, großes Interesse verdient.

Wolfsohn<sup>3)</sup> neigt zwar nicht unbedingt zu der Annahme von Freund und Kaminer, daß das Fehlen von zelllösenden Substanzen eine primäre Disposition für die Krebsentwicklung darstelle, und daß vielleicht die Fälle, in denen beim Fehlen von Carcinom eine Lösung ausbleibt, gerade die Individuen betrifft, die zur Carcinomentwicklung disponiert sind.

Wolfsohn glaubt vielmehr annehmen zu müssen, daß die Carcinomentwicklung der primäre, und daß die Veränderung der lytischen Vorgänge ein sekundärer Prozeß sei.

Dies geht, nach Wolfsohn, schon daraus hervor, daß bei kleinen Tumoren

<sup>1)</sup> Biochemische Zeitschrift, Bd. 26, 1910, S. 344.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. XI, 1912, S. 388.

<sup>3)</sup> l. c. S. 533.

die Reaktion vermißt wird, und daß sie bei operierten, rezidivfreien Kranken verschwindet.

Einen Zusammenhang mit der Krebsentwicklung kann man also, auch nach Wolfsohn, aus dem Fehlen von zellzerstörenden Substanzen im Serum nicht herleiten.

Mehr Bedeutung für den spezifischen Zusammenhang mit Carcinom muß man, nach Wolfsohn, der von Freund und Kaminer als „zellschützend“ bezeichneten Substanz beimessen, die nur im Serum Krebskranker vorkommt und an Neukleoglobulin gebunden ist.

Während der zellzerstörende Körper nach Radikaloperationen verschwindet, bleibt die zellschützende Substanz noch Jahre lang bestehen.

Die zellschützende Substanz ist nicht nur im Serum Krebskranker, sondern auch in Extrakten carcinomatöser Organe reichlich vorhanden.

Freund und Kaminer sind der Ansicht, daß unter dem Einfluß der zellschützenden Substanz die Krebszellen nicht nur vor der Zerstörung geschützt sind, sondern auch ihre Wachstumsfähigkeit behalten.

Wahrscheinlich handelt es sich aber, nach Wolfsohn, um echte Antikörper, nach Analogie mit den biologischen Zuständen bei Infektionskrankheiten. Allein die Entscheidung dieser Frage ist noch keine endgültige und muß späterer Forschung vorbehalten bleiben.

Die serodiagnostischen Methoden geben uns also Aufschluß über das biologische Verhalten der Krebszellen, über die Einwirkung des normalen Serums und des Krebsserums auf Krebszellen usw.

Wie wir schon am Anfang dieses Kapitels betont haben, bilden die serodiagnostischen Untersuchungsmethoden auch die Grundlage für die in neuerer Zeit in Aufnahme gekommenen, immunisatorischen Behandlungsmethoden.

Die Aufgabe dieser Behandlungsarten besteht darin, entweder eine Immunität zu erzielen, die sich im Organismus des Kranken selbst entwickelt (aktive Immunisierung), oder durch Einverleibung von Immunkörpern von anderen Individuen in den erkrankten Organismus eine Immunisierung herbeizuführen (passive Immunisierung).

Eine aktive Immunisierung wird z. B. durch Behandlung des Kranken mit den eigenen Geschwulstzellen bezweckt, so daß sich im Blute Zytotoxine bilden, welche die fernere Verbreitung der Geschwulstzellen hindern.

Passive Immunisierung wird z. B. erreicht durch Behandlung mit einem Immunserum, welches von einem Tier gewonnen wird, das fortgesetzt mit Geschwulstmaterial geimpft wird.

## Behandlung des Krebses durch passive Immunisierung.

Die ersten Versuche, durch passive Immunisierung Krebsgeschwülste zu heilen, stellten Ch. Richet und Héricourt<sup>1)</sup> an.

Aehnlich wie es bei den bakteriellen Erkrankungen, besonders bei der Diphtherie, der Fall ist, glaubten Richet und Héricourt auch beim Krebs durch eine **spezifische Therapie**, und zwar mit Hilfe eines Serums, welches die Immunkörper enthält, die Krebsgeschwülste zur Heilung bringen zu können.

Zu diesem Zwecke wurde ein nicht ulzeriertes Osteosarkom

<sup>1)</sup> Comptes rend. de l'Acad. franç., T. 120, 1895, p. 948; T. 121, p. 567. Gaz. méd. de Paris 1895, Nr. 21; Sem. méd. 1895, p. 199.

des Beines zerstampft, und zwar in frischem Zustande oder mit Chloroform sterilisiert, mit etwas Wasser verrieben und filtriert.

Das Filtrat wurde monatlich einmal einem Esel und zwei Hunden subkutan injiziert, ohne daß die Tiere erkrankten.

Nach 7—14 Tagen wurde mittels Aderlasses Blut zur Serumgewinnung entnommen.

Von diesem Serum wurden 3—5 ccm in die Umgebung des Tumors, nicht in den Tumor selbst, eingespritzt.

Die allgemeine Reaktion nach einer derartigen Serum-einspritzung ist nur sehr gering; lokal ruft die Injektion eine Rötung, Schmerzen und Oedem an der Geschwulst hervor.

Im ganzen behandelten Richet und Héricourt mit diesem Serum 50 Krebskranke, von denen zwei eine ganz besonders auffallende Besserung bzw. Heilung aufwiesen.

In einem Falle von Rippensarkom trat nach einer 40 tägigen Behandlung (täglich 3 ccm Serum!) vollständige Heilung ein mit einer bindegewebigen Narbe.

In einem zweiten Falle (Magenkrebs) wurde durch eine 20 tägige Behandlung (täglich 4 ccm Serum!) eine Verkleinerung der Geschwulst und eine auffallende Besserung des Allgemeinzustandes, besonders eine große Gewichtszunahme erzielt.

In allen übrigen Fällen ließen die Schmerzen nach, die jauchende Absonderung verschwand, es bildeten sich gute Granulationen, der Tumor wurde kleiner und der Allgemeinzustand besser, aber: „Malheureusement“, sagen Richet und Héricourt, „cette amélioration ne va pas jusqu'à la guérison“.

Die Seruminjektionen bewährten sich also nicht so wie bei der Diphtherieerkrankung, da das Virus des Krebses eben noch unbekannt ist.

Der Behandlungsart von Richet und Héricourt lag die Idee zugrunde, durch Injektion von Krebszellen im Serum von Tieren Substanzen zu erzeugen, welche die Krebszellen auflösen oder das Gegengift gegen das vermutete Krebsgift liefern sollten\*).

Richet und Héricourt's Mitteilungen regten nun zu weiteren Untersuchungen und zur Nachprüfung der Heilergebnisse an.

Boinet<sup>1)</sup>, G. Ferré<sup>2)</sup> u. a. konnten diesem Serum eine spezifische Wirkung nicht beimessen. Das Serum wirkt nur symptomatisch insofern, als die Schmerzen nachlassen, Blutungen aufhören und der Tumor sich verkleinert.

Derartige Ergebnisse erzielt man auch, wie E. Vidal<sup>3)</sup> hervorhebt, durch Einspritzung von jeglichem Serum, auch von den nicht präparierten.

Günstige Erfolge will nur Dubois (de Châtel sur Moselle<sup>4)</sup>) gehabt haben.

\*) Cfr. auch die zusammenfassende Arbeit über die Untersuchungen von Richet und Héricourt von Beretta: *De la Sérothérapie dans les néoplasmes*. Thèse de Paris 1896/97 und in: *Travaux du Laborat. de Ch. Richet*, Vol. IV, p. 138.

<sup>1)</sup> Revue des Sc. méd. 1895, Vol. II, p. 493.

<sup>2)</sup> II. Congrès franç. de Méd. interne. Bordeaux, Aug. 1895.

<sup>3)</sup> Sérothérapies des tumeurs malignes (II. Internat. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 293).

<sup>4)</sup> Sem. méd. 1896, p. 335 (cfr. auch III. Congrès franç. de Méd. interne à Nancy, Aug. 1896).



Ein Fall von Mammacarcinom und ein Gesichtscaneroid, bei denen Dubois jeden dritten Tag 5ccm des Serums in die Umgebung einspritzte, sollen vollständig geheilt sein, während das Rezidiv eines Lippenkrebses fast gar nicht beeinflußt wurde.

Allerdings hatte Dubois bei den geheilten Carcinomen auch noch Jodalkohol in den Tumor eingespritzt.

Hingegen hielten Arloing und Courmont<sup>1)</sup>, D. B. Roncali<sup>2)</sup> u. a. das Serum von Richet und Héricourt für vollständig wirkungslos.

Eine Modifikation des Richet-Héricourt'schen Verfahrens hatte Cimino<sup>3)</sup> vorgenommen, indem er die Serum liefernden Tiere abwechselnd mit Krebsaft und Streptokokkenkulturen (cfr. auch S. 500 ff.) impfte. Aber auch dieses Serum vermochte eine heilende Wirkung auf Krebsgeschwülste nicht auszuüben. Von 61 derartig behandelten Krebskranken wurde nur bei 7 Patienten eine Besserung erzielt.

Richet-Héricourt's Heilmethode beruhte auf rein empirischer Grundlage und konnte nicht mit dem gegen Diphtherie angewendeten Verfahren verglichen werden, da bei der letzteren Erkrankung der Erreger bekannt ist, während es sich beim Carcinom nur um ein supponiertes Virus handelte, auf welchem sich das Richet-Héricourt'sche Verfahren aufbaute.

Erst die neueren, biologischen Untersuchungsmethoden gaben der von Richet und Héricourt inaugurierten Behandlungsmethode eine wissenschaftliche Grundlage.

Durch die Untersuchungen von Metschnikoff<sup>4)</sup> u. a. war zunächst nachgewiesen worden, daß durch Injektion von Zellen in die Blutbahn Antikörper erzeugt werden, die nach ihrer Entstehung und Wirkung den Hämolytinen entsprechen.

Diese Zellgifte werden, nach Metschnikoff, als „Cytotoxine“ bezeichnet und bestehen aus Amboceptor und Komplement.

Durch Immunisieren mit Zytotoxinen gelingt es „Anticytotoxine“ hervorzurufen.

Dann zeigte zuerst v. Dungern<sup>5)</sup> auf Grund der Theorie von der Spezifität der Krebszelle, daß man ein **spezifisches Immuneserum** gegen **Epithel** herstellen könnte, indem man zytolytische Eigenschaften im Blutserum der Versuchstiere hervorrief.

v. Dungern injizierte von der Trachea abgeschabtes Flimmer-epithel eines frisch getöteten Tieres in physiologischer Kochsalzlösung in die Bauchhöhle von Meerschweinchen.

Die Zellen blieben am Leben, veränderten aber ihre Gestalt, wurden kuglig und zeigten eine cystoide Entartung. Es bildeten sich zunächst mehrere kleine Vakuolen im Protoplasma, welches zuweilen auch Einschlüsse von Leukozyten aufwies. Die Cysten vergrößerten sich allmählich, der Kern wurde an den Rand gedrückt,

<sup>1)</sup> Sem. méd. 1896, Nr. 25.

<sup>2)</sup> Zentr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 21, 1897, S. 858.

<sup>3)</sup> Cfr. Barlerin: Indépendance méd. 5. Jan. 1896.

<sup>4)</sup> Annales de l'Institut Pasteur, T. XIII, 1899, p. 737. Cfr. auch: Ch. Amat: Le traitement du cancer par les composés chimiques (Bullet. de Thérapie, Vol. 138, 1899, p. 81).

<sup>5)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1899, S. 1228.

und schließlich umschloß das Protoplasma als dünne Wand große Vakuolen.

Es kann nun, nach v. Dungern, bei der zweiten Injektion die epitheltötende Funktion des Meerschweinchenkörpers durch Vorbehandlung mit dem gleichartigen Epithel sehr wesentlich gesteigert werden.

Die Flimmerzellen in der Bauchhöhle mit Flimmerzellen vorbehandelter Tiere gingen nach viel kürzerer Zeit zugrunde als in der Bauchhöhle normaler Kontrolltiere.

Auch die roten Blutkörperchen wurden durch das Flimmerepithelserum aufgelöst.

Es bildet sich also, nach v. Dungern, ein im Blutserum nachweisbarer Antikörper, der die Epithelzelle angreift. Dieser Antikörper ist besonders wirksam, so lange er noch im Organismus selbst kreist. Der Antikörper besitzt eine spezifische Affinität zu den Epithelzellen.

Zur Behandlung von Krebsgeschwülsten wird das Immunsorum dadurch gewonnen, daß man das Serum liefernde Tier mit Epithel vorbehandelt. Aber ein derartiges Serum darf nur lokal angewendet werden, da im Blute, wie wir bereits erwähnt haben, Blutkörperchen zerstört werden.

Einen Schritt weiter ging dann Dor (Lyon),<sup>1)</sup> indem er die histologische Spezifität der einzelnen Zellarten zum Ausgangspunkte einer **spezifischen Serotherapie** machte, und ein Serum zu gewinnen suchte, welches die Zellen selbst zerstört („Sérum cytotique“), und zwar hat, nach Dor, jede Epithelart ein spezifisches Serum.

Ausgehend von der Tatsache, daß im Menschenblute Zytolysine vorhanden sind, stellte Dor die Theorie auf, daß ein Krebs sich dann entwickelt, wenn das menschliche Blutserum seine zytolytischen Eigenschaften in bezug auf einen bestimmten Zelltypus verloren hat.

Das menschliche Blutserum verliert diese Eigenschaften, wenn es während zu langer Zeit zur Ernährung derartiger Zellen, wie z. B. von gutartigen Geschwülsten, chronischen Entzündungen usw. gedient hat.

Man muß daher, nach Dor, dem Krebskranken die zytolytischen Fähigkeiten seines Blutes wiedergeben, indem man ihm ein Serum einverleiht, welches diese Eigenschaften hat.

Ein solches Serum läßt sich, nach Dor, gewinnen, wenn man Tieren möglichst lebensfrische Krebszellen einspritzt, wodurch das Serum zytolytisch gemacht wird.

Praktisch hat dann Dor seine Theorie in einem Falle von Melanosarkom erprobt.

Bei einer Frau mit einem Melanosarkom des Auges und einer Metastase am Thorax wurde die Geschwulst zunächst so weit als möglich exstirpiert. Mit dieser Tumormasse wurde dann eine Ziege geimpft und deren Serum dann wieder zur Behandlung der Krebskranken verwendet. Die Metastase soll durch diese Behandlung vollständig geheilt worden sein und auch der Primärtumor soll nicht wieder rezidiert sein\*).

<sup>1)</sup> Gaz. hebdomadaire, 1900, Nr. 103; 1901, p. 96.

\*) Ibidem, 1901, p. 96.

Von einem weiteren Gesichtspunkte aus glaubte dann Borrel<sup>1)</sup> eine spezifische Therapie gegen die Krebserkrankung einleiten zu können, indem er nicht die Spezifität der einzelnen Zellarten, sondern die der erkrankten Organe zum Ausgangspunkt für eine spezifische Serumtherapie wählte.

Borrel immunisierte Tiere mit exstirpierten Carcinomen und injizierte dann das Serum dieser Tiere den ursprünglichen Geschwulstträgern. Vorbehandlung der Tiere mit Carcinomen anderer Herkunft würden, nach Borrel, polyvalente Seren ergeben.

Auf diesen grundlegenden Untersuchungen beruhten die nun folgenden Versuche, durch passive Immunisierung den Krebs zur Heilung zu bringen.

Zunächst wandte C. O. Jensen<sup>2)</sup> diese Methode zur Heilung von Impfgeschwülsten bei Mäusen an, indem er Kaninchen mit steigenden Mengen zerstoßener Krebsmassen impfte und dann das Serum dieser Tiere den Geschwulstmäusen einspritzte.

Es zeigte sich, daß dieses Blutserum heilend auf die Mäusegeschwulst einwirkte. Kleinere Tumoren wurden vollständig resorbiert, bei größeren Geschwülsten trat ein rapider Zerfall ein, der oft auch den Tod des Tieres herbeiführte.

Ein derartiger Zerfall tritt, nach Jensen, bei Tumormäusen spontan nie ein.

In ähnlicher Weise verfahren auch E. v. Leyden und Ferdinand Blumenthal<sup>3)</sup>, welche Tumoren von krebserkrankten Hunden exstirpierten, zerkleinerten und verflüssigten und wochenlang Kaninchen subkutan injizierten.

Mit dem Serum dieser Kaninchen wurde dann ein krebserkrankter Hund behandelt, nachdem der epitheliale Charakter der Geschwulst mikroskopisch festgestellt worden war. Nach wiederholten Injektionen trat im Verlauf mehrerer Wochen eine Erweichung und Verflüssigung der Geschwulst ein. Der Geschwulstinhalt zeigte zahlreiche Leukozyten zwischen sparsamen Geschwulstzellen.

Der ganze Inhalt war verflüssigt, ein Vorgang, wie er bei der Autolyse und Zytolyse beobachtet wird, und schließlich verschwand der Tumor vollständig\*).

Nach diesen ermutigenden Versuchen wagten Leyden und Blumenthal diese Methode auch bei inoperablen Krebskranken anzuwenden.

Zu diesem Zwecke wurde aus menschlichen Krebsgeschwülsten ein Serum hergestellt, dessen Unschädlichkeit an Tieren vorher festgestellt worden war.

In einem Falle von inoperablem Pyloruscarcinom wurde eine Besserung des Allgemeinbefindens erzielt, und in einem anderen Falle, wo es sich um Wirbelmetastasen bei einem

<sup>1)</sup> Annales de l'Institut Pasteur, T. 17, 1903, p. 117.

<sup>2)</sup> Hospitalstidende 1902, Nr. 19; Zentr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 34, 1903, Nr. 1 und 2 (cfr. auch Bd. II, S. 69 ff.).

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1902, Nr. 36.

(Cfr. auch: Internat. Krebskonferenz, Heidelberg 1906 (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. V, 1907, S. 164).

\*) Späterhin behandelte Blumenthal (Revue génér. des Sciences pures et appliquées, 1907, p. 1004) mit gleich gutem Erfolge auch ein Darmcarcinom bei einem Hunde.



Mammacarcinom handelte, wurden diese Metastasen zum Schwinden gebracht.

Wenn auch diese Serumbehandlung das tödliche Ende nicht verhüten konnte, so hat das Serum doch insofern eine günstige Wirkung ausgeübt, als das Allgemeinbefinden wesentlich gebessert wurde und das weitere Auftreten von Metastasen verhindert wurde.

Das Serum hat also, nach Leyden und Blumenthal, auch eine immunisierende Wirkung.

Der Unterschied zwischen der Richet-Héricourt'schen Behandlungsart und der von Jensen und Leyden und F. Blumenthal ausgeübten Methode besteht nun darin, daß nicht wahllos irgend ein maligner Tumor Tieren eingespritzt und das Serum dieser Tiere ebenfalls wahllos bei den verschiedenartigsten Tumoren der Menschen angewendet wurde, sondern daß eine Differenzierung der einzelnen Carcinomarten stattfand, und daß die Behandlung des Krebses auf die Gesetze der Zytolyse und Autolyse gestellt wurde.

Es wurden z. B. verschiedene Ziegen monatelang mit Mamma-, Leber- und Uteruscarcinomen, d. h. mit den verschiedensten Carcinomarten, jedes Tier aber nur mit einer bestimmten Art des Krebses gespritzt. Dann wurde nach mehrmonatlicher Behandlung den Ziegen Blut abgezapft zur Gewinnung eines Serums, und es wurden mit dem Serum der Mammaziege Mammacarcinome, mit dem der Uterusziege Uteruscarcinome usw. behandelt.

Ein entscheidender Erfolg wurde zwar mit dieser Art Serumbehandlung nicht erzielt, doch sollen die Ergebnisse ermutigend gewesen sein\*).

Die Spezifizität der Serumbehandlung hatte schon, wie wir vorhin erwähnt haben (cfr. S. 551), Dor betont, aber F. Blumenthal<sup>1)</sup> ging in dieser Beziehung noch weiter, indem er bei der spezifischen Therapie nicht nur den histologischen Bau der einzelnen Tumorarten (Plattenepithel-, Zylinderepithelcarcinome usw.) berücksichtigte, sondern, wie wir gesehen haben, auch das Organ (Leber, Mamma, Uterus).

Die zur Behandlung verarbeiteten Tumoren stammten also erstens aus dem gleichen Organ wie die zu behandelnden Geschwülste, zweitens wurden Zylinderepithelcarcinome behandelt mit Extrakten von Zylinderepithelcarcinomen, Plattenepithelcarcinome mit Extrakten von Plattenepithelcarcinomen.

Es mußte also der zur Behandlung benutzte Tumor möglichst analog dem des zu behandelnden Patienten sein, am besten eignet sich hierzu der eigene Tumor des Patienten, eine Behandlungsart, die wir noch späterhin bei Besprechung der aktiven Immunisierung ausführlicher erörtern werden.

Extrakte von Plattenepithelien und Zylinderepithelien, die Leyden und Blumenthal aus gesunden, menschlichen Organen gewonnen hatten, übten gar keine therapeutische Wirkung aus.

Die Differenzierung der einzelnen Organe wurde von Leyden und Blumenthal besonders deshalb vorgenommen,

\*) Cfr.: Die neue Abteilung für Krebsforschung der I. med. Klinik in der Königl. Charité zu Berlin (Deutsche med. Wochenschrift 1903, Nr. 24).

<sup>1)</sup> Ibidem. Cfr. auch: Hochschulschriften 1903; Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. XI, 1912, S. 430; Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 50.

weil die chemischen Untersuchungen der Tumoren ergeben hatten, daß diese die biologischen Eigenschaften der Organe, aus denen sie sich entwickeln, annehmen, und daß sie umgekehrt auch diesen Organen ihre biologischen Eigenschaften mitteilen\*).

Die Priorität für die passive und auch für die aktive immunisatorische Behandlungsmethode nahm nun Will James Hoyten<sup>1)</sup> für sich in Anspruch, indem er behauptete, daß er bereits im Jahre 1897, also mehrere Jahre vor Leyden und Blumenthal's Veröffentlichung, diese Serumtherapie zur Anwendung gebracht hätte.

Hoyten hat Hunden Preßsaft von menschlichen Carcinomen in physiologischer Kochsalzlösung injiziert und dann das Serum dieser Tiere Krebskranken eingespritzt. Die Geschwulst selbst ist zwar durch diese Serumbehandlung nicht beeinflußt worden, aber die infiltrierten Drüsen sollen zum Schwund gebracht worden sein.

Daß Hoyten die Priorität für die Serumbehandlung nicht zusteht, ist aus unseren Ausführungen ersichtlich; denn vor Hoyten haben schon Richet und Héricourt dieses Verfahren veröffentlicht, abgesehen von den sonstigen Unterschieden zwischen dem Leyden-Blumenthal'schen Verfahren und der von Richet und Héricourt ausgeübten Behandlungsmethode.

Die Mitteilungen von Leyden und Blumenthal regten nun viele Forscher zur Nachprüfung dieses Verfahrens an.

Bashford, Murray und Cramer<sup>2)</sup> erzielten mit der Leyden-Blumenthal'schen Behandlungsmethode bei Tumormäusen gar keinen Erfolg.

Auch E. Vidal<sup>3)</sup> ist ein Gegner dieser Behandlungsart und glaubt auch nicht an die carcinomatöse Natur der von Leyden und Blumenthal mit Erfolg behandelten Krebsmetastase der Wirbel beim Menschen (cfr. S. 552), die vielleicht tuberkulöser Natur gewesen ist, und schließlich hat auch C. O. Jensen<sup>4)</sup> späterhin selbst die Unwirksamkeit des von ihm empfohlenen, spezifischen Antikrebsserums zugegeben, da ihm seinerzeit noch nicht bekannt war, daß durch Transplantation entstandene Mäusetumoren oft spontan resorbiert werden, wenn sie eine gewisse Größe erlangt haben\*\*).

Von einem anderen Gesichtspunkte aus hat dann C. S. Engel<sup>5)</sup> durch eine passive Immunisierungsmethode Krebsgeschwülste zu heilen versucht.

Von dem Gedanken ausgehend, daß im Blute Krebskranker Stoffe zirkulieren, welche in dem des gesunden Menschen nicht vorhanden sind, und daß diese Stoffe mit großer Wahrscheinlichkeit den Eiweißsubstanzen zuzurechnen seien, versuchte Engel gegen diese dem Blute Krebskranker eigentümliche Substanz einen Antikörper herzustellen.

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 18 ff.

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 1902, Vol. II, p. 1342.

<sup>2)</sup> Third scientif. Rep. on the Investigations of the Imperial Cancer Research Fund, London 1908, p. 315.

<sup>3)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 314.

<sup>4)</sup> Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 281.

\*\*) Cfr. auch Bd. IIIa, S. 334.

<sup>5)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1903, Nr. 48.



Zu diesem Zwecke entnahm Engel Krebskranken Blut, aus dem er durch Stehenlassen das Serum gewann, welches die Stoffwechselprodukte der Krebszellen enthielt und zur Injektion in den Kaninchenkörper dienen sollte.

Da in dem Blutserum jedoch, wie in jedem anderen frischen Serum, auch noch die normalen Komplemente (Alexine) enthalten sein mußten, so mußten diese Alexine zur Verhütung von Bildung von Antialexinen, vor der Injektion durch Erhitzen auf 58° zerstört werden.

Den Kaninchen wurden nun wiederholt 5—6 ccm dieses Serums in die Peritonealhöhle eingespritzt und nach einer Reihe von Injektionen Blut aus den Ohrvenen entnommen, dessen Serum dann zu biologischen und therapeutischen Versuchen verwendet wurde.

Indem wir in bezug auf Einzelheiten der biologischen Untersuchungen auf das Original verweisen, erwähnen wir an dieser Stelle nur die therapeutischen Versuche, welche Engel mit einem derartig präparierten Serum angestellt hat.

Engel beabsichtigte den Krebskranken durch Injektion der im Tierkörper erzeugten, spezifischen Antikörper gegen das Krebsgift passiv zu immunisieren.

Engel nahm ferner an, daß der menschliche Körper in ähnlicher Weise wie er es gegen Eindringlinge anderer Art tut, sich gegen die Ausbreitung der Geschwulst mittels seiner Alexine zur Wehr setzt, und daß, da diese — anders als es bei echten Fermenten der Fall ist — aufgebraucht werden können, die Quantität der Alexine vermindert sein könnte.

Es wurden deshalb dem Kranken außer dem Immunkörper, in Form von Serum der spezifisch behandelten Kaninchen, noch Alexine in Gestalt von Normalserum injiziert, welches vom gesunden Menschen gewonnen worden war, da anzunehmen war, daß ein derartiges Serum am ehesten mit dem durch Menschenserum erzeugten Immunkörper sich verbinden würde.

Es wurden nun den beiden Krebskranken (Oesophagus- und Magencarcinom), deren Serum zur Immunisierung der Kaninchen verwendet worden war, wiederholt 3,5—4 ccm des präparierten Kaninchen-serums und 10—11 ccm normales Menschenserum injiziert, aber ein Erfolg konnte nicht erzielt werden, und Engel selbst hält dieses Verfahren nur insofern für wichtig, als er der Ansicht ist, daß es ihm gelungen sei, aus dem Blutserum von Krebskranken einen Antikörper herzustellen.

Bei allen bisher erörterten, passiven Immunisierungsmethoden findet man fast immer die Beobachtung mitgeteilt, daß nach den ersten Injektionen des künstlich hergestellten Immunserums stets eine auffallende Beeinflussung der Krebsgeschwulst zu beobachten war, während spätere Injektionen vollständig versagten.

E. Vidal<sup>1)</sup> nun, der dieses Problem durch zahlreiche Unter-

<sup>1)</sup> Comptes rend. du 18 ième congrès franç. de Chir., Paris 1905; 20 ième congrès, Paris 1907; 22 ième congrès, Paris 1909.

Comptes rend. de la Soc. de Biol. Paris, 14 Dez. 1906, p. 554; 1907, p. 25.

Bullet. de l'Assoc. franç. pour l'Étude du Cancer, 1910, p. 81 und 254.

II. Internationaler Krebskongreß, Paris 1910, S. 293.



suchungen zu ergründen versuchte, kam schließlich zu dem Ergebnis, daß der krebssranke Organismus sich gegen die injizierten Zytolysine immunisiert, indem sich allmählich eine die Epithelzelle schützende „Substance empêchante“ entwickelt.

Diese Substanz befindet sich im Blut und wirkt sowohl auf den Sensibilisator als auch auf die Alexine des eingespritzten Serums, und zwar schwach auf den ersteren, energisch auf die letzteren. Daher stamme, nach Vidal, die progressive Hemmung der therapeutischen Wirkung.

Präpariert man nun, nach Vital, einen Hund mit regelmäßigen Einspritzungen von Blutserum, bzw. Pleuritis- oder Ascitesflüssigkeit der Krebskranken, so enthält nach einiger Zeit das Hundeserum (Serum N) eine Antisubstanz, die imstande ist, die Wirkung der Hemmsubstanz, d. h. der antizytolytischen Substanz des Krebskranken zu neutralisieren.

Bei der Behandlung des Kranken müssen nun die Einspritzungen von zytolytischem Serum und N-Serum in genügender Quantität rasch aufeinanderfolgen, um der Kombination von Hemmsubstanz mit der Sensibilisatrix zuvorzukommen.

Inwieweit dies Verfahren praktisch sich nun bewähren wird, läßt sich zurzeit nicht voraussagen, da genügend klinische Beobachtungen über diese Behandlungsmethode bisher nicht vorliegen.

Die bisher zur passiven Immunisierung benutzten Sera mußten erst künstlich durch Ueberimpfung von Geschwulstmassen auf Tiere, in deren Serum sich dann die Immunkörper vorfanden, gewonnen werden.

Man kam daher auch auf den Gedanken, das im Körper eines von einem Spontantumor geheilten Tieres befindliche Serum, welches ja die Immunkörper enthalten mußte — also ein **natürliches Immunserum** — therapeutisch zu verwerten.

Man glaubte eine derartige Serumbehandlung empfehlen zu können auf Grund der Erfahrungen, die Bashford, Murray und Cramer<sup>1)</sup> u. a. in bezug auf die Immunität der geheilten Tiere gegenüber einer Impfung gemacht hatten\*), ferner auf Grund des Nachweises von echten Antikörpern im Serum dieser Tiere.

Einen derartigen Nachweis hatten Harvey R. Gaylord, Clowes und Baeslack<sup>2)</sup> erbracht, indem sie mit dem Serum von Mäusen mit Adenocarcinomen, deren Tumoren spontan verschwunden waren, andere Mäuse immunisieren konnten.

Auch Gay<sup>3)</sup> hatte diese Beobachtung bestätigen können.

Aber auch das Serum von Tieren mit Spontantumoren, die nicht geheilt sind, beeinflußt Tiercarcinome (Mäusecarcinome) in ganz erheblichem Grade.

H. Apolant<sup>4)</sup> konnte z. B. durch Immunisierung mit dem Blut-

<sup>1)</sup> Third scientif. Rep. on the Investigat. of the Imp. Cancer Research Fund, London 1908, p. 315.

<sup>2)</sup> Cfr. auch die Untersuchungen von Flexner und Jobling: Proceed. of the Soc. of exper. Biol., 1907, Vol. V, p. 16.

A. Sticker: Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. VII, S. 55. Cfr. auch Bd. II, S. 69 ff.

<sup>3)</sup> Med. News, New York, 14. Jan. 1905; Surgery med. and gynecol., Juni 1905.

<sup>4)</sup> Journ. of med. Research 1909, p. 175.

<sup>5)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1907, S. 1720.

serum von Tumormäusen auf andere Mäuse mit Carcinomen derartig einwirken, daß an Stelle strangförmiger Carcinome Adenome von rein azinösem Charakter entstanden.

Beim Menschen ist allerdings eine derartige Behandlungsmethode bisher nicht versucht worden, auch der Vorschlag von G. Petit<sup>1)</sup>, das Serum von Pferden mit Melanosarkomen, einer Geschwulstart, die beim Tiere verhältnismäßig gutartig verläuft, gegen menschliche Melanosarkome therapeutisch zu verwenden, ist praktisch bisher nicht verwirklicht worden.

Die Annahme, daß im Blute Krebskranker gewisse Stoffe fehlen, die dem Wachstum der Krebszellen Einhalt tun könnten, Stoffe, die in einem Normalserum vorhanden sein müssen, hat Veranlassung gegeben, auch das **Normalserum** zu therapeutischen Zwecken zu verwenden.

In der Tat hatten ja auch, wie wir bereits erwähnt haben, R. Kraus und E. v. Graff (cfr. S. 443), E. Freund und Gisa Kaminer (cfr. S. 443 und 546) in neuester Zeit derartige, Krebszellen zerstörende Eigenschaften des Normalserums nachgewiesen.

Es war also nicht nötig erst auf dem Wege einer Geschwulstimpfung auf Tiere ein Immunserum künstlich zu gewinnen, oder das natürliche Immunserum von Tieren mit geheilten Spontan-tumoren zu therapeutischen Zwecken zu verwenden, sondern es mußten Injektionen von Normalserum denselben Zweck erfüllen.

Auf empirischem Wege hatte man ja schon versucht, durch Injektionen oder Transfusion von artfremdem Blut bzw. Serum Krebsgeschwülste zur Heilung zu bringen (cfr. S. 442 ff.), man ging dabei aber hauptsächlich von der Voraussetzung aus, durch diese Behandlungsart eine Entzündung der Geschwulst hervorzurufen und die Leukozytose anzuregen.

Vom biologischen Standpunkte hielt nun Kelling<sup>2)</sup> nicht jede Blutart zur Behandlung von Krebsgeschwülsten für geeignet, sondern, wie wir gesehen haben (cfr. S. 445), nur solche Tierblutarten, auf welche der Körper des Geschwulstkranken schon an und für sich reagiert.

„Wisse man einmal“, sagt Kelling, „daß die Carcinomzelle eine dem Körper fremde Zelle sei\*), so müsse man die biologische Methode der Eiweißpräzipitine anwenden\*\*), um die Tierarten herauszubekommen, von welchen die Geschwulstzellen des Menschen abstammten (cfr. auch S. 534).

Wenn aber erst das Ausgangsmaterial in beliebiger Menge zu haben sein wird, dann seien auch die Bedingungen gegeben, um ein Serum gegen den Krebs herzustellen. Das könnte aber kein Universalmittel sein, sondern es würden verschiedene Sera sein, entsprechend den verschiedenen Arten der Geschwülste.“

Kelling benutzte deshalb defibriniertes Blut, auf welches der Kranke reagiert, aber nicht zur Heilung von

<sup>1)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 208.

Cfr. auch Bd. IIIa, S. 327.

<sup>2)</sup> Wiener med. Wochenschrift 1903, Nr. 30.

Cfr. auch: Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. VI, 1908, S. 315.

\*) Cfr. auch Bd. II, S. 3 ff.

\*\*) Cfr. auch Bd. II, S. 493 ff.

Krebsgeschwülsten, sondern zur Verhütung von Rezidiven nach vorausgegangener Operation.

Mehr vom theoretischen Standpunkte ausgehend empfahl dann Paul Ludwig Edel<sup>1)</sup> Injektionen von normalem Blutserum zur Heilung von Krebsgeschwülsten.

Edel ging von der Voraussetzung aus, daß das Wachstum der Epithelzellen beim Foetus in dem Augenblick eingeschränkt wird, wo die Blutbildung erfolgt, auch im postembryonalen Leben behält das Blutserum diese Funktion bei.

Eine Zuführung von normalem Blutserum, besonders von frischem Plazentarserum, in den krebskranken Organismus müßte mithin den Wucherungsprozeß beim Carcinom zum Stillstand bringen.

Ueber die praktische Verwertung der Edel'schen Idee durch E. Falk und über deren Ergebnis haben wir bereits berichtet (cfr. S. 443).

Vom praktischen Standpunkte aus hat, wie wir gesehen haben (cfr. S. 444), zuerst Augagneur Eselsserum in Krebsgeschwülste eingespritzt, wodurch bei Hautepitheliomen eine Entzündung und Schrumpfung des Tumors eingetreten sein soll.

Diese Behandlungsart war eine rein empirische.

Vom Standpunkte der Fermenttheorie hat dann J. Hofbauer (cfr. S. 472) Schweine- und Rinderserum als Antifermente zur Heilung von Krebsgeschwülsten empfohlen, aber Mayet<sup>2)</sup> hat irgendeinen Erfolg mit dieser Serumbehandlung nicht erzielen können. Selbst bei Mäusecarcinomen war diese Behandlungsart, nach den Versuchen von Fr. Henke (cfr. S. 473), erfolglos.

Korbsch-Krappitz<sup>3)</sup>, von der Theorie ausgehend, daß bei jungen Tieren Carcinome selten vorkommen, verwandte Serum von jungen Schafen zur Behandlung von Krebsgeschwülsten.

In einem Falle von Oesophaguscarcinom wurden 30—50 g dieses Serums täglich per os gegeben oder subkutan eingespritzt, und nach vierwöchentlicher Behandlung sollen die Infiltrate erweicht sein, das Schluckvermögen sich gebessert haben und die Kachexie verschwunden sein. Ob eine Heilung eingetreten ist, darüber hat Korbsch nicht weiter berichtet.

Bisher hat es sich nur um die Anwendung von aus dem Blute gewonnenen Serumarten bei der Behandlung von Krebsgeschwülsten gehandelt, aber schon vor Einführung dieser Behandlungsmethoden hatte Magnant<sup>4)</sup> rein empirisch die **Lympe** eines gesunden Menschen (durch Anlegung eines Blasenpflasters gewonnen) zur Behandlung von Krebsgeschwülsten in Anwendung gezogen.

Die Lympe wurde filtriert und zwei Stunden lang bei 65—75° sterilisiert, bevor sie injiziert wurde.

<sup>1)</sup> Berliner klin. therapeutische Wochenschrift 1904, Nr. 10; Medizinische Woche 1907, Nr. 26; Berliner med. Gesellschaft, 8. Juli 1908.

<sup>2)</sup> Cfr. Faisant: État actuel de la question du cancer. Thèse de Lyon 1907.

<sup>3)</sup> Neue med. Presse, 20. Mai 1902.

<sup>4)</sup> Cancroïde de la lèvre inférieure, guéri par deux injections de lympe humaine (Revue méd. de l'Est. 1892, p. 404).



In einem Falle von Lippenkrebs soll durch zwei Injektionen von je einem ccm dieser Lymphe im Laufe von 4 Monaten vollständige Heilung eingetreten sein.

Die Behandlung der Krebsgeschwülste mit Normalserum, wie sie vor den wichtigen Untersuchungen von R. Kraus, E. v. Graff, E. Freund und Gisa Kaminer (cfr. S. 557) über die zellzerstörende Eigenschaft des Normalserums gehandhabt wurde, beruhte auf theoretischen Voraussetzungen oder auf reiner Empirie.

Noch auf dem II. Internationalen Krebskongreß zu Paris im Jahre 1910 (S. 293) warf E. Vidal die Frage auf, ob im Normalserum Substanzen enthalten sind, die der Krebszelle schädlich sind.

Es könnte sich, nach Vidal, zunächst handeln um toxische Substanzen, chemischer oder organischer Art, die das Protoplasma angreifen.

Aber chemische Substanzen, die in den Darmtraktus eingeführt werden, werden verändert. Die Normalzelle hat zwar mehr Widerstandskraft, aber ob gerade die maligne Zelle vernichtet wird, sei doch sehr zweifelhaft.

Es kämen dann ferner Fermente oder vielmehr Antifermente in Betracht, welche die Lebenskraft der bösartigen Zelle schwächen.

Weshalb soll aber, fragt Vidal, das Ferment gerade die Tumorermente treffen und alle anderen Fermente, die das Leben bedingen, unangetastet lassen?

Schließlich könnten noch Antikörper, spezifischer oder nicht spezifischer Art, eine Rolle spielen. Aber Vidal beruft sich auf die Untersuchungen von L. Michaelis<sup>1)</sup>, der im Serum normaler Tiere keine Antikörper gefunden hatte, die schädlich auf Krebszellen einwirkten.

Wir haben aber gesehen, daß das normale Serum zellzerstörende Eigenschaften besitzt, und daß ferner, wie C. S. Engel nachgewiesen hat (cfr. S. 555), durch Injektion von Normalserum Alexine, die dem krebserkrankten Organismus in nicht genügender Menge zur Verfügung stehen, zugeführt werden.

Man hat nun auch versucht das Serum normaler Tiere durch **Vorbehandlung** mit **normalen** Sekretionsprodukten oder Organen für Heilzwecke in spezifischer Weise biologisch zu verändern.

Bereits Dupré de Lisle (cfr. S. 186) hat dieses Prinzip zur Heilung von Krebsgeschwülsten befolgt, allerdings nicht durch Vorbehandlung mit **normalen Sekretionsprodukten**, sondern mit arzneilichen Heilmitteln, indem er z. B. Ziegen mit Schierling fütterte, und deren Milch dann therapeutisch verwendete.

In ähnlicher Weise hat auch jüngst Otto Grünbaum<sup>2)</sup> die Milch von immunisierten Ziegen als Heilmittel gegen Krebs empfohlen.

In der Neuzeit handelte es sich aber darum, durch Vorbehand-

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. V, 1907, S. 196.

<sup>2)</sup> Brit. med. Journ., 28. Juni 1902, p. 1582, (Cytolytic milk for Cancer).

lung mit bestimmten Zellarten, insbesondere mit normalen Epithelien, ein spezifisches Serum gegen Krebszellen zu erhalten.

Wir haben bereits auf die Versuche v. Dungern's hingewiesen (cfr. S. 550), ein derartiges spezifisches Immunserum herzustellen durch Vorbehandlung der Serum liefernden Tiere mit Flimmer-epithelien.

Es gelang v. Dungern<sup>1)</sup> aber auch, beim Kaninchen durch Injektion von roher Milch ein ganz entsprechendes Serum, welches ebenfalls den Immunisierungskörper des Epithels enthielt, zu gewinnen.

Aber auch dieses Serum kann zur Bekämpfung des Carcinoms auf dem Wege der Blutbahn nicht verwendet werden, da dieses Serum nicht nur die Carcinomzellen, sondern auch andere Zellen und auch die roten Blutkörperchen auflöst.

Daß auch eine Vorbehandlung der Tiere mit **normalen Organen** zur Gewinnung eines spezifischen Serums versucht worden ist, haben wir bereits bei Besprechung der organotherapeutischen Behandlungsmethoden erwähnt. Wir verweisen insbesondere auf die Foulerton'sche Behandlungsmethode (cfr. S. 449 ff.) und auf die Theorie, die dieser Behandlungsart zugrunde liegt.

Die Tatsache, daß ein Serum von Tieren, denen bestimmte Organteile einer anderen Spezies beigebracht werden, auf die letzteren zerstörend wirken, hat schon Delezenne<sup>2)</sup> veranlaßt, ein sog. „Sérum antihépatique“ herzustellen.

Zu diesem Zwecke spritzte er Kaninchen eine Emulsion von Hundeleber in die Bauchhöhle. Injizierte Delezenne dann das Serum dieser Kaninchen in die Bauchhöhle eines Hundes, so gingen dessen Leberzellen durch fettige Degeneration (akute, gelbe Leberatrophie) zugrunde.

Die toxische Wirkung des Serums war also streng spezifisch, sie betraf nur die Leber.

Auf Grund dieses Experimentes hatte auch R. Borrmann<sup>3)</sup> die Möglichkeit hervorgehoben, ein für Krebszellen spezifisch toxisch wirkendes Serum herzustellen, und zwar wäre es nicht nötig, der betreffenden Tierart Carcinomstücke beizubringen, sondern normale Epithelien, da ja die Krebszellen keine „neue Zellrasse“ sind, sondern nur wachsende Epithelzellen<sup>4)</sup>.

Diese Möglichkeit besteht, wie wir gesehen haben, in der Tat und ist schon von v. Dungern vor Borrmann's Vorschlag verwirklicht worden.

Auch Metschnikoff<sup>4)</sup> hatte bereits mit diesem Problem sich beschäftigt und Meerschweinchen mit Mesenterialdrüsen und Knochenmark von Kaninchen behandelt. Er erhielt ein Serum, welches die weißen Blutkörperchen von Kaninchen sehr intensiv auflöste.

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1899, S. 1228.

<sup>2)</sup> Comptes rend. de l'Acad. des Sc., T. 131, p. 427.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. II, 1904, S. 164.

<sup>4)</sup> Cfr. auch Bd. I, S. 386 ff.; Bd. II, S. 15 ff.

<sup>4)</sup> Annales de l'Institut Pasteur, T. XIII, 1899, p. 737. (Études sur la Ré-sorption des cellules.)

Die in dem Serum befindliche, für Tiere äußerst giftige Substanz, bezeichnete Metschnikoff als „Leukotoxin“<sup>\*)</sup>. Durch Injektion geringer Mengen dieser Substanz entsteht eine starke Ueberschneidung von Leukozyten.

Da auch beim Menschen derselbe Vorgang sich abspielt, so schlug Metschnikoff vor, die Zerstörung epithelialer Neubildungen, besonders des Carcinoms, ebenfalls durch spezifische Antisera zu versuchen.

Von der Richtigkeit dieser Beobachtung konnte sich auch E. Vidal<sup>1)</sup> bei der Herstellung seines „Sérum anticellulaire“ (cfr. S. 556) überzeugen.

Wenn man das „Leucotoxine lapin-chien“ in nicht tödlicher Dosis dem Serum liefernden Tiere einige Stunden vor der Einimpfung mit der Krebsmasse injiziert, dann findet stets eine ungeheure Mobilisation der weißen Blutkörperchen statt, die sehr lange Zeit persistiert.

Die Bedeutung der **Leukozytose** für die immunisatorischen Vorgänge ist, nach Vidal, allgemein anerkannt.

Auch wir haben bereits an einer früheren Stelle<sup>\*\*)</sup> auf die Wichtigkeit der Leukozytose für die Heilungsvorgänge bei Carcinomen hingewiesen, auch im Laufe dieser Abhandlung haben wir wiederholt hervorgehoben, daß die hauptsächlichste Wirkung vieler zu Heilzwecken bei Krebs verwendeten Mittel auf der Erregung der Leukozytose beruht.

Ebenso hat auch schon Fabre-Domergue<sup>2)</sup> betont, daß sowohl viele arzneiliche Mittel als auch die Serumbehandlung, keine Heilung, sondern nur eine lokale Veränderung an den Geschwülsten herbeiführen.

Der Tumor besteht, nach Fabre-Domergue, aus dem neoplastischen Gewebe und aus leukozytären Anhäufungen, die bei manchen Geschwülsten einen großen Teil der Masse ausmachen.

Bei Injektionen einer chemotaktischen Substanz oder von Serum werden die weißen Zellen in Bewegung gesetzt und verschwinden, wodurch eine Verkleinerung der Geschwulst eintritt.

Bei Injektion von antiparasitären Mitteln, wie z. B. von Arsenik, wird das neoplastische Gewebe getötet und den Rest fressen dann die Phagozyten.

Die gleiche Anschauung vertrat auch in neuerer Zeit Tuffier<sup>3)</sup>, nach dessen Beobachtung alle Heilsera einen Einfluß auf die Phagozytose ausüben und anfangs einen Zerfall des Tumors herbeiführen.

Gegen nicht spezifische Fälle angewendet, bewirken die Seruminjektionen gewöhnlich eine Hyperleukozytose. Die Blutreaktion ist zunächst stark und dauerhaft, wird späterhin aber immer schwächer und kürzer, auch bei großen Injektionsintervallen (cfr. auch S. 556).

<sup>\*)</sup> Cfr. auch Besredka: La leucotoxine et son action sur le système leucocytaire. (Annales de l'Inst. Pasteur 1900, p. 390.)

<sup>1)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 323.

<sup>\*\*)</sup> Cfr. Bd. II, S. 473 ff.

<sup>2)</sup> Biol. Gesellschaft, Paris 1895. (Ref. in: Deutsche Medizinalzeitung 1895, S. 1003.)

<sup>3)</sup> Presse méd. 1904, No. 73 und 1905, p. 27.



Auf einen anderen wesentlichen Heilfaktor, nämlich auf das **Fieber**, führt Jaboulay<sup>1)</sup> die Wirkung der Serumbehandlung zurück.

Nachdem Jaboulay alle Methoden bei inoperablen Krebsen versucht hatte, kam er zu der Ueberzeugung, daß die fiebererregenden Mittel noch die beste Wirkung auf den Verlauf der Krebs-erkrankung ausüben (cfr. auch S. 294)\*).

Auch die Wirkung der passiven Immunisierung, welche Jaboulay nach dem Vorgange von Dor (cfr. S. 551) vornahm, indem er den Tumor auf ein Tier verimpfte und dessen Serum zur Behandlung des Krebskranken wieder verwendete, beruht auf der Hervor-rufung des Fiebers\*\*).

Um einen Heilungsvorgang bei der Krebserkrankung hervor-zurufen, müssen, wie R. Odier<sup>2)</sup> hervorhebt, verschiedene Faktoren in Wirksamkeit treten.

Es muß zunächst eine Zytolyse der malignen Zellen bewirkt werden, ferner muß das Bindegewebe in seiner Widerstandsfähig-keit gekräftigt werden (cfr. auch S. 240), die Phagozyten müssen zu lebhafterer Tätigkeit angeregt werden und es muß dafür gesorgt werden, daß die abgestorbenen Geschwulstmassen aus dem Organismus so schnell wie möglich eliminiert werden\*\*\*).

Ob die passive Immunisierung nun alle diese Bedingungen zu erfüllen imstande ist, darüber sind die Meinungen der Forscher geteilt, man war vielfach der Ansicht, daß eine

### aktive Immunisierung

zur Heilung von Krebsgeschwülsten viel wirksamer wäre.

Man wußte, daß der krebserkrankte Organismus unter Umständen selbst in der Lage ist, sich gegen die weitere Ausbreitung der Erkrankung zu schützen auf Grund der Erfahrungen, die man nach partiellen Operationen gemacht hatte†) und auf Grund der Beobachtungen von zahlreichen Spontanheilungen von Krebsen††), obwohl v. Hansemann<sup>3)</sup> auch in jüngster Zeit noch bestreitet, daß ein echtes Carcinom spontan heilen könne, mit

<sup>1)</sup> Cfr. die Mitteilung von J. Récamier auf dem II. Internationalen Krebs-kongreß in Paris 1910, S. 183.

<sup>\*</sup>) Cfr. über die Heilwirkung des Fiebers; Bd. II, S. 435, 480. Auch H. Fischer (Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 12, 1880, S. 60) hat bereits durch Hinzutritt von Fieber (Typhus, Meningitis) einen Zerfall maligner Geschwülste beobachtet. Cfr. auch die neueren Arbeiten von:

Schwartz: Ueber das Fieber bei malignen Neoplasmen. I.-D. Bonn 1902.

G. L. Pinchart: Etude clinique de la fièvre essentielle dans le cancer de l'estomac et en particulier de sa forme. Thèse de Lille 1906.

P. Bull: Norsk Magazin f. Laegevidenskaben 1906, No. 6.

R. Stierlin: Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1908, Nr. 9.

George Maurat: De la fièvre dans le néoplasme. Thèse de Montpellier 1908.

Conrad Busse: Ueber Fieber bei Magencarcinom. I.-D. Berlin 1909.

M. Giordano: Tumori, Bd. III, H. I.

<sup>\*\*</sup>) Cfr. auch die Ansicht Bashford's über die Art der Serumwirkung, Bd. IIIa, S. 337.

<sup>2)</sup> III. Internationale Krebskonferenz, Brüssel, Aug. 1913.

<sup>\*\*\*</sup>) Cfr. auch Bd. II, S. 473 ff.

†) Wir kommen noch an einer anderen Stelle auf diese Frage zurück.

††) Cfr. Bd. II, S. 478. Cfr. auch Bretschneider: Arch. f. Gynäkol., Bd. 92, 1910, S. 107. (Sammelbericht über 170 Spontanheilungen weit vorgeschrittener Carcinome).

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 14, 1914, S. 139.

Ausnahme des Chorioepithelioms, welches eine Ausnahmestellung einnimmt.

Zustande kommt nun eine derartige Spontanheilung außer durch die vorhin genannten Faktoren hauptsächlich auch durch die Bildung von Antikörpern.

Im Gegensatz zu der passiven Immunisierung, wird nun, wie wir schon hervorgehoben haben (cfr. S. 548), eine aktive Immunisierung erzielt durch Behandlung des Kranken mit seinen eigenen Geschwulstzellen, welche im Blute des erkrankten Organismus eine Steigerung der Zyttoxine hervorrufen sollen.

Der krebserkrankte, menschliche Körper soll also selbst zur Bildung von carcinolytischen Stoffen angeregt werden.

Die Idee, aus der eigenen Krebsgeschwulst, bzw. aus dem Krebssaft, ein Heilmittel herzustellen, ist bereits vor einem Jahrhundert aufgetaucht; denn J. C. A. Récamier<sup>1)</sup> berichtete schon über derartige Versuche den Krebsstoff zu analysieren und ein entsprechendes Heilmittel aus demselben darzustellen. Aber Récamier hielt diese Idee für eine Illusion, nach einem Virus zu suchen, wo keines vorhanden ist.

Auf rein empirischem Wege hatte dann zuerst Boinet<sup>2)</sup> versucht, durch Injektion eines alkoholischen Extrakts von Krebssaft Krebsgeschwülste zur Heilung zu bringen, und zwar soll diese Behandlungsmethode durchaus erfolgreich gewesen sein.

Auch W. J. Hoyten<sup>3)</sup> hat bereits im Jahre 1899 den mit physiologischer Kochsalzlösung vermischten Krebsstoff direkt in die Krebsgeschwülste injiziert, angeblich ebenfalls mit gutem Erfolg<sup>4)</sup>.

Wissenschaftlich begründet wurde aber die aktive Immunisierung zu Heilungszwecken erst von v. Leyden und Ferdinand Blumenthal<sup>4)</sup> und von C. O. Jensen<sup>5)</sup>.

Jensen machte auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen an Mäusen den Vorschlag, auch beim Menschen dadurch eine natürliche Immunität hervorzurufen, daß man ihn mit seinen eigenen Geschwulstmassen behandelt, so daß sich im Blute Stoffe (Zytotoxine) bilden, durch welche die fernere Verbreitung der Geschwulstzellen verhindert und auch deren fortgesetztes Wachstum an der Primärstelle gehemmt wird.

Schon frühzeitig hatte sich auch, wie wir bereits erwähnt haben (cfr. S. 553), F. Blumenthal auf den Boden der Spezifität, nicht bloß der bösartigen Geschwülste, sondern auch der einzelnen Geschwulststämme gestellt, und die Behandlung des Geschwulsttieres mit seinem eigenen Tumor für sehr wichtig gehalten.

<sup>1)</sup> l. c. S. 103.

<sup>2)</sup> Pariser Akad. d. Wissenschaften, 17. Juni 1895; II. Congrès franç. de Méd. interne, Bordeaux, Aug. 1895. Revue des Sciences méd. 1895, Vol. II, p. 493.

<sup>3)</sup> l. c. S. 554.

<sup>4)</sup> Wie wir schon vorhin erwähnten (cfr. S. 554), nahm Hoyten die Priorität für die aktive und passive Immunisierung zur Heilung von Krebsgeschwülsten für sich in Anspruch.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1903, Nr. 24.  
Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XI, 1912, S. 430.

Berliner klinische Wochenschrift 1913, Nr. 50.

<sup>5)</sup> Zentr.-Bl. f. Bakteriologie, Bd. 34, 1903, Nr. 1 und 2.  
Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 279.

Blumenthal<sup>1)</sup> berichtete auch über eine erfolgreiche Behandlung mit dieser Methode bei einem Hunde mit Darmcarcinom.

Dem Tiere wurde ein großer Teil des Carcinoms exstirpiert und der aus dem exstirpierten Tumor hergestellte Brei in einer Dosis von 1—2 ccm in 8 täglichen Zwischenräumen injiziert, mit dem Erfolge, daß der Tumor vollständig verschwand.

Mit Extrakten von normalen Platten- oder Zylinderzellen-epithelien hatten, wie wir schon erwähnt haben (cfr. S. 553), v. Leyden und Blumenthal gar keine Erfolge erzielt.

Die Impfung des Krebskranken mit seinem eigenen Tumor, von Blumenthal als „Autovaccination“ bezeichnet, ist dann zuerst am Menschen praktisch von Coca und Gilmann<sup>2)</sup> erprobt worden.

Diese Forscher zerkleinerten den exstirpierten Tumor sehr fein, so daß auch die Zellen und Kerne zertrümmert wurden. Der Geschwulstbrei wurde mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, der Satz durch Zentrifugieren und Dekantieren von der Flüssigkeit gesondert und dann dem krebskranken Patienten, von dem die Geschwulst stammte, subkutan injiziert.

In allen derartig behandelten Fällen sollen nun Rezidive ausgeblieben sein und nur teilweise exstirpierte Tumoren sollen vollständig sich zurückgebildet haben.

Bekannt jedoch wurde diese Methode erst durch die Mitteilungen von Bertrand (Antwerpen)<sup>3)</sup> und Pierre Delbet<sup>4)</sup>, die teils zur Verhütung von Rezidiven, teils zur Heilung inoperabler Fälle sich der Autovaccination bedienten.

Bertrand unternahm seine Versuche auf Grund der Theorie, daß Mäuse, die mit Krebs geimpft worden waren, der nicht angegangen war, durch Bildung von Antikörpern immun geworden seien\*).

In 2 Fällen von Mammacarcinomrezidiv injizierte Bertrand abwechselnd alle 4 Tage ein glykolytisches Ferment (auf Grund der Theorie Odier's von der Verminderung des glykolytischen Fermentes im Blute Krebskranker, cfr. auch S. 343)\*\*) und aseptisch zerriebene Krebsemulsion des eigenen Tumors.

Injektionen minimaler Dosen, einige Zehntel eines ccm, verschlimmerten zuerst das Leiden, und erst nach Injektionen in Dosen von 2 ccm und darüber trat im Verlaufe von mehreren Monaten vollständige Heilung ein.

Die Technik, deren sich Bertrand bediente, war folgende:

Die Geschwulst wurde aseptisch entnommen, und die mittels Gefriermikrotoms angefertigten Schnitte schnell untersucht. Die einzelnen Knoten wurden dann getrennt, grob zerkleinert und über Schwefelsäure getrocknet, darauf im Borrel'schen Mörser fein zerrieben und mit physiologischem Serum vermischt, und zwar auf 0,01 der gepulverten Geschwulstmasse je 1 ccm Serum. Die Mischung wurde dann schnell zentrifugiert, um die Bindegewebszellen zu entfernen, die sich auf dem Grunde an-

<sup>1)</sup> Revue génér. des Sciences pures et appliquées 1907, p. 24.

<sup>2)</sup> The specific treatment of carcinoma (The Philippine Journal of Sciences, Manila 1909).

<sup>3)</sup> Annales de la Soc. de Méd. d'Anvers. Livraison. Oct. — Dez. 1909 und: II. Internation. Krebskonferenz, Paris 1910, S. 753 (Essais de traitement du cancer par le cancer).

<sup>4)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 120.

\* Cfr. auch Bd. II, S. 69 ff.

\*\* Cfr. Ibidem, S. 19 ff.



sammeln. Die Emulsion wurde in Eis konserviert und erst kurz vor dem Gebrauch vom Eis in Ampullen gefüllt.

Sehr eingehende Versuche über die Wirkung der „Autovaccination“ hat aber zuerst P. Delbet angestellt, besonders inwieweit durch diese Behandlungsmethode Rezidive verhütet werden können.

Nach der Ansicht Delbet's ist die Entstehung der Rezidive als ein Wiederwachsen der primären Tumoren aufzufassen, ein Vorgang, der durch die Vermehrung der Krebszellen, die nicht entfernt werden konnten, bedingt wird, und die nach mehr oder weniger langer Zeit ihre Aktivität wiedergewonnen haben.

Durch unvollständige Operationen oder durch Eindringen von Krebszellen während der Operation in die Lymphbahnen, bleiben Krebszellen im Organismus zurück, die nun durch eine aktive Immunisierung vernichtet werden sollen.

Bei dieser Annahme ging Delbet von der Voraussetzung aus, daß die Krebszelle als ein echter Parasit anzusehen sei.

Das Verfahren der aktiven Immunisierung, nach Delbet, ist nun folgendes:

Der exstirpierte Tumor wird schnell in sterile Kompressen gehüllt, von dem umgebenden Gewebe befreit und im „Broyeur Latapie“ (Achatmörser) zerkleinert.

Das zerriebene Produkt wird sofort unter Zufügung von etwas künstlichem Serum dem noch narkotisierten Patienten subkutan injiziert. Durchschnittlich werden 3 Einspritzungen gemacht.

Im ganzen hatte Delbet nach dieser Methode 13 inoperable und verzweifelte Fälle behandelt. Bei 3 Kranken war der Erfolg negativ, bei den übrigen Fällen war die Beobachtungszeit noch zu kurz, um ein definitives Urteil zu fällen, schädlich ist jedoch diese Methode, nach den Erfahrungen von Delbet, für keinen Patienten gewesen.

Ein etwas verändertes Verfahren haben Rovsing und Ove Wulf<sup>1)</sup> bei der Ausführung der Autovaccination angewendet.

Der exstirpierte Tumor wurde sofort in ein sterilisiertes Glas hineingetan, mit sterilen Instrumenten fein zerhackt und in dem mit Lysol desinfizierten „Broyeur Latapie“ verrieben. Dem Tumorbrei wurde eine Mischung von physiologischer Kochsalzlösung (0,9 : 100) und  $\frac{1}{2}$  prozentiger Phenollösung hinzugesetzt. Die ganze Masse wurde dann 10—15 Minuten lang in einer elektrischen Maschine gut durchgeschüttelt, hierauf in eine Flasche gefüllt, die gut verkorkt, 2—3 Tage lang im Eisschrank gehalten wurde. Zum Gebrauch wurde diese Mischung durch ein feines Sieb gegossen, die Flüssigkeit in eine Flasche gefüllt und auf 56° erwärmt. Die nun gebrauchsfertige Masse wurde in Dosen von 1—5 ccm subkutan injiziert und soll Sarkome sehr günstig beeinflussen haben, bei Carcinomen hingegen soll der Erfolg negativ gewesen sein.

In ähnlicher Weise wurde auch die Autovaccination im Heidelberger Krebsinstitut durch Caan<sup>2)</sup> ausgeführt, nur daß größere Mengen des eigenen Tumorbreies — 10—100 ccm — dem krebserkrankten Organismus einverleibt wurden.

Das Verfahren fand bei 20 inoperablen Krebsfällen Anwendung. Eine Heilung wurde zwar in keinem Falle erzielt, in einzelnen Fällen schien aber die Autovaccination günstig auf Metastasen und Rezidive einzuwirken.

<sup>1)</sup> Assistent von Rovsing in Kopenhagen.

Cfr. II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 563.

<sup>2)</sup> II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 745.

Allein, die späteren Erfahrungen, die man, nach R. Werner<sup>1)</sup>, am Heidelberger Krebsinstitute mit der Autovaccination machte, waren nicht sehr ermutigend, so daß man diese Behandlungsmethode schließlich aufgab.

Hingegen lauteten die Berichte von E. v. Graff und E. Ranzi<sup>2)</sup> in jüngster Zeit durchaus günstig; besonders auffallend war die Heilung eines Fibromyxosarkoms, welches häufig rezidierte und nach der Autovaccination, bei einer Beobachtungsdauer von 4 Jahren, vollständig verschwand.

Daß der Organismus selbst sich gegen die Ausbreitung der Krebserkrankung schützen kann, und daß im Blutserum des krebserkrankten Organismus Immunkörper sich bilden, ist vielfach durch die Beobachtung einer Spontanheilung durch **Resorption** pleuritischer und ascitischer Ergüsse bei Krebskranken bestätigt worden.

So berichtete z. B. zuerst Charles Gordon Mackay<sup>3)</sup> über die spontane Rückbildung eines ausgebreiteten Mammacarcinoms nach Resorption eines Pleuraexsudates.

Umgekehrt beobachtete E. Hodenpyl<sup>4)</sup> bei einer Kranken die Rückbildung eines Mammacarcinomrezidivs mit Metastasen am Halse und in der Leber nach Auftreten eines chylösen Ascites.

Die Verwendung dieser Ascitesflüssigkeit zu therapeutischen Zwecken bei geschwulstkranken Mäusen und Menschen ist, nach Hodenpyl, von Erfolg gewesen.

Die Methode wurde bei 47 krebserkrankten Menschen erprobt, und zwar wurden kleine Quantitäten direkt in den Tumor injiziert oder größere Mengen auf intravenösem Wege dem Organismus einverleibt, mit dem Erfolge, daß in der Mehrzahl der Fälle die Geschwulst nekrotisch wurde, sich abstieß und durch Bindegewebe ersetzt wurde. Es schien auch, als ob die Ascitesflüssigkeit eine spezifische Wirkung auf die Geschwulstzellen ausübt; denn nur diese wurden beeinflußt, während normale Zellen intakt blieben.

Edward H. Risley<sup>5)</sup>, der diese Behandlungsmethode einer Nachprüfung unterzog, hatte nun gar keine Erfolge aufzuweisen; die Injektion einer derartigen Ascitesflüssigkeit in die Geschwulst hätte nur schmerzstillend gewirkt, auf das Wachstum der Geschwulst aber gar keinen Einfluß gehabt.

Ebenso haben auch Edward Ill und William Miningham<sup>6)</sup> den Nachweis erbracht, daß die Ascitesflüssigkeit Krebskranker zwar Antikörper enthalte, aber bei 27 Kranken wurde durch subkutane Injektion von je 500 ccm sterilisierter Ascitesflüssigkeit nur Besserung einzelner Symptome, wie z. B. von Blutungen und Schmerzen, erzielt. In 2 Fällen traten auch Abszesse an der Injektionsstelle auf.

Hingegen hält in jüngster Zeit Carl Lewin<sup>7)</sup> diese Behandlungsmethode immerhin für eine empfehlenswerte, zumal es auch ihm

<sup>1)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1911, S. 823.

<sup>2)</sup> Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. u. Chirurgie, Bd. 25, 1913, S. 278.

<sup>3)</sup> Brit. med. Journ. 1907, Vol. II, p. 139.

<sup>4)</sup> Treatment of carcinoma with the body fluids of a recovered case. A preliminary Rep. (Med. Record, New York 1910, p. 359).

<sup>5)</sup> The Journ. of Americ. med. Assoc., 13. Mai 1911, p. 1383.

<sup>6)</sup> Ibidem, 17. Aug. 1912, Vol. II, p. 497.

<sup>7)</sup> Therapie der Gegenwart 1913, S. 253.

gelingen sei in einem Falle eine günstige Einwirkung auf die Krebsgeschwulst zu erzielen.

In ähnlicher Weise wie Magnant, der normale Lymphe zu therapeutischen Zwecken bei Krebskranken verwendete (cfr. S. 558), verfuhr auch Bayle<sup>1)</sup>, indem er zur Autovaccination sich nicht der Geschwulstmasse, sondern der Lymphe des Krebskranken bediente.

Von dem Kranken selbst wurde durch Auflegen eines Blasenpflasters an einer gesunden Stelle Lymphe gewonnen und diese in Dosen von 2 ccm in einem Falle von Gesichtsepitheliom injiziert. Nach 8 derartigen Einspritzungen soll das Cancroid vollständig verschwunden sein.

Auf einem anderen Wege suchten dann Severeanu und Jianu<sup>2)</sup> die Lymphe des krebserkrankten Menschen therapeutisch zu verwenden, indem sie analog den spontanen Resorptionen von Serumflüssigkeit bei Pleuritis und Ascites, den Canalis thoracicus unterbanden, um eine Stauung und Resorption der Lymphe hervorzurufen.

In 4 Fällen von inoperablen Krebserkrankungen soll diese Methode sehr günstig eingewirkt haben. Es ist jedoch wenig Aussicht vorhanden, daß diese Behandlungsart bei der Schwierigkeit und Gefährlichkeit des chirurgischen Eingriffes je Nachahmung finden wird.

Die „Autovaccination“ wie wir sie bisher kennen gelernt haben, schließt aber stets die Gefahr in sich, daß lebende Krebszellen, oder wenn man, wie v. Leyden u. a., den parasitären Standpunkt vertritt, lebende Parasiten mit übertragen werden, die Anlaß zu neuen Geschwulstbildungen geben könnten.

Auf diesen Umstand hat bereits Ludwig Seeligmann<sup>3)</sup> hingewiesen, der aber trotzdem die aktive Immunisierung mit dem eigenen Tumormaterial, schon aus theoretischen Gründen, für eine wirksame Heilmethode hielt, wenn man nur verhütet, daß lebende Krebszellen in den Organismus eingeführt werden.

Seeligmann vergleicht die Behandlung des Krebses mit dem eigenen Tumormaterial mit der Behandlung der Struma mit Schilddrüsenpräparaten. Der Krebs ist, nach Seeligmann, eine konstitutionelle Erkrankung, die eine starke Proliferation der Epithelien zur Folge hat.

„Diese Epithelzellen“, sagt Seeligmann, „produzieren durch ihre Lebenstätigkeit ein Sekret (innere Sekretion), in dem wir vielleicht ein Gegengewicht der durch die primäre Erkrankung bewirkten Veränderung der Gewebssäfte erblicken dürfen.“

Die ungenügenden Heilkräfte der Natur führen zu einem schrankenlosem Wuchern der Epithelien, die vielleicht die antitoxische Substanz enthalten zur Unterstützung des Kampfes des Organismus gegen den Krebs.“

Um nun eine Uebertragung von lebenden Krebszellen zu verhüten, wurde in einem Falle das exstirpierte Uteruscarcinom ausgelaut, sterilisiert, getrocknet und per os der Geschwulstträgerin verabreicht, nachdem Seeligmann sich durch Tier-

<sup>1)</sup> Revue internationale de Méd. et de Chirurgie, 1903, p. 145 und 159.

<sup>2)</sup> Revista de Chir., Juni 1908, Nr. 6.

<sup>3)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1903, Nr. 3.



versuche von der Unschädlichkeit dieser Behandlungsart überzeugt hatte.

Diese Art von „Autovaccination per os“ wirkt aber, nach Seeligmann, nur palliativ. Blutungen und Schmerzen hörten auf und das Allgemeinbefinden soll sich wesentlich gebessert haben.

Ob diese Behandlungsmethode nun irgendeinen Einfluß auf die Krebserkrankung auszuüben imstande ist, ist sehr fraglich, zumal etwaige, noch vorhandene Antikörper in dem Präparate auf dem Wege durch den Digestionstractus sicherlich zerstört werden.

Die Sterilisation der Geschwulstmassen hat, wie F. Löffler<sup>1)</sup> nachgewiesen hat, auf die Bildung von Antikörpern keinen Einfluß. Die Fähigkeit getrockneter Infektionsträger spezifische Antikörper zu bilden, bleibt trotz Erhitzens bis auf die zur sicheren Abtötung der Keime notwendigen Temperaturen erhalten. Auch für Carcinome hat Löffler diesen Beweis erbringen können.

Es können also auch Geschwulstmassen auf diese Weise zur Antikörperbildung ohne Gefahr verwendet werden.

Ein anderes Verfahren zur Verhütung von Uebertragung lebender Krebszellen, ohne daß diese aber eine Einbuße in bezug auf ihre Fähigkeit Antikörper zu bilden, erleiden, wandten C. O. Jensen<sup>2)</sup> und späterhin F. Blumenthal<sup>3)</sup> an, nämlich die Ausschaltung der Uebertragungsmöglichkeit durch die **Autolyse**, d. h. durch ein bis mehrtägiges Verweilen von Tumorsubstanz im Brutschrank.

Die Autolyse ist ein biologischer Prozeß, der bereits seit längerer Zeit bekannt ist, besonders durch die grundlegenden Arbeiten von Salkowski<sup>4)</sup>.

Wir verweisen ferner auf die Untersuchungen von Eugen Schlesinger<sup>5)</sup>, daß die Intensität der Autolyse bei normalen Geweben gemessen wird an der Zunahme der nicht koagulablen, stickstoffhaltigen Stoffe, daß z. B. bei neugeborenen Kaninchen die Autolyse die höchste Intensität besitzt und mit dem Alter allmählich abnimmt, ferner daß mit dem Fortschreiten der Atrophie auch die Wirkung der Autolyse geringer wird.

Wir haben dann ferner bereits erwähnt\*), daß Petry<sup>6)</sup> zuerst nachgewiesen hat, daß im Krebsgewebe eine Veränderung der intrazellulären, fermentativen Kräfte sich abspielt, die sich in einer sichtlichen Vermehrung der autolytischen Prozesse offenbart.

Wir haben dann auch bereits auf die Untersuchungen von F. Blumenthal und H. Wolff<sup>7)</sup> hingewiesen, daß die autolytischen Fermente im Krebsgewebe nicht nur streng spezifisch auf das eigene Zelleiweiß wirken, sondern auch auf das Eiweiß

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 52.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. VII, 1909, S. 282.

<sup>3)</sup> Med. Klinik 1910, Nr. 50. Cfr. auch l. c. S. 553.

<sup>4)</sup> Ueber Autodigestion der Organe (Zeitschrift f. klin. Med., Bd. XVII, 1890, Suppl. S. 77. — Die Untersuchungen waren bereits im Jahre 1880 ausgeführt worden).

<sup>5)</sup> Hofmeister's Beiträge zur chem. Physiologie, Bd. IV, 1904, S. 87.

\*) Cfr. Bd. II, S. 23.

<sup>6)</sup> Hofmeister's Beiträge, Bd. II, S. 94.

<sup>7)</sup> Cfr. Bd. II, S. 22 ff. Cfr. auch F. Blumenthal:

Die chemischen Vorgänge bei der Krebserkrankheit. 2. Aufl. Wiesbaden 1910, S. 402.

anderer Organe im Sinne eines fermentativen Abbaues (cfr. auch unsere Ausführungen über die Fermentbehandlung S. 260, 471 usw.)\*).

Es hat dann zuerst Podwyssozky<sup>1)</sup> nachgewiesen, daß durch chemische Stoffe, wie z. B. durch Arsen, Jodkali usw., eine Autolyse pathologischer Gewebe hervorgerufen wird, und daß durch die Resorption der Tumorzellen eine Selbstimmunsierung eintritt. Durch die Autolyse wird auch, nach Podwyssozky, der Autophagismus verstärkt, die Endothelzellen fressen alles mögliche und sind voll gepfropft mit Zerfallsprodukten.

Daß auch die Radiumwirkung auf einen autolytischen Vorgang von einigen Forschern zurückgeführt wird, haben wir bereits erwähnt (cfr. S. 346, 372).

C. O. Jensen<sup>2)</sup> hat dann auch autolytische Vorgänge bei exzidierten Mäusecarcinomen auftreten sehen bei längerer Aufbewahrung bei Körpertemperatur.

Die Verstärkung der intrazellulären, fermentativen Prozesse hatte Jensen veranlaßt, Krebsmäuse mit autolysierten Tumormassen zu behandeln.

Bei einer großen Zahl der Geschwulsttiere konnte ein Rückgang der Geschwülste, zum Teil sogar eine Heilung beobachtet werden; aber auch Mißerfolge blieben nicht aus. Bei manchen Tieren trat wohl eine Erweichung der Geschwulst in der Mitte auf, in der Peripherie hingegen wucherte die Neubildung weiter, bei anderen Tieren traten sogar umfangreiche Metastasen, wie es sonst nicht der Fall zu sein pflegt, in inneren Organen auf.

Zur Verhütung einer Uebertragung von lebenden Zellen bzw. Keimen bei der Autovaccination hielt auch F. Blumenthal<sup>3)</sup> die Verwendung autolysierter\*\*) Tumormassen für sehr geeignet.

Das Verfahren, welches Blumenthal zunächst bei seinen Versuchen an Rattengeschwülsten zur Herstellung autolysierter Geschwulstmassen anwendete, war folgendes:

Die frisch entnommene Tumormasse wurde mit einer Schere zerschnitten und dann in einem Mörser oder in dem Apparat von Rubner mit Leitungswasser, welches mit Chloroformwasser gesättigt war\*\*\*), möglichst fein zerrieben. Es wurden immer nur kleine Mengen Chloroformwasser genommen und mit dem Tumor verrieben, und zwar so lange, bis sie mit Tumormasse gesättigt erschienen.

Im ganzen wurde der Tumor mit seinem drei- bis fünffachen Volumen Chloro-

\*) Cfr. auch Franz Daels und C. Deleuze: Contribution à l'étude des phénomènes d'auto fermentation cellulaire (Arch. de Méd. expér., Nov. 1911; Jan. und März 1912, und: Bullet. de l'Acad. royale de Méd. de Belgique, IV. Serie, T. 26, 1912, Nr. 11, p. 833).

<sup>1)</sup> Presse méd. 1900, Nr. 91; Ziegler's Beiträge, Bd. 38, 1905, S. 449.

(Ueber Autolyse und Autophagismus in Endotheliomen und Sarkomen als Grundlage einer Methode der Heilung unoperierbarer Geschwülste.)

<sup>2)</sup> I. c. S. 568.

<sup>3)</sup> Med. Klinik 1910, Nr. 50. Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XI, 1912, S. 438. Cfr. auch I. c. S. 553.

\*\*) Vielfach ist von anderen Forschern die Bezeichnung „Antolysat“ mißverständlich angewendet worden. Wie Blumenthal richtig bemerkt, versteht man unter „Autolyse“ den septischen Zerfall von Körpergewebe **bei Körpertemperatur**. Alle Präparate, die auf andere Weise hergestellt werden, wie z. B. durch Aufbewahren im Eisschrank, haben keinen Anspruch auf die Bezeichnung „Antolysat“.

\*\*\*)) Bei ganz frischen Geschwulstmassen ist der Zusatz von Chloroform unnötig.



formwasser zerrieben. Die ganze Masse wurde dann in ein Glasgefäß gefüllt und auf je 100 ccm Flüssigkeit noch 10 Tropfen Chloroform hinzugesetzt.

Das Glasgefäß wurde mit einem Glasstöpsel verschlossen und mit der Hand kräftig geschüttelt; dann wurde das Gefäß mit dem Tumorbrei in dem Brutschrank drei Tage lang bei einer Temperatur von 39° C aufbewahrt, wobei aber die Mischung täglich ein- bis zweimal kräftig geschüttelt wurde. Durch die auf diese Weise im Brutschrank vor sich gehende Autolyse des Tumors wird, nach Blumenthal, die Uebertragungsfähigkeit mit absoluter Sicherheit aufgehoben.

Nach dieser Zeit wird das Autolysat aus dem Brutschrank entfernt, noch einmal kräftig geschüttelt, dann die Flüssigkeit von dem groben Rückstand abgegossen und zur Einspritzung verwendet.

Die trübe Einspritzungsflüssigkeit enthält Flocken, die aber mit injiziert werden können bei Anwendung einer weiten Kanüle.

Die Injektion geschah immer subkutan, und zwar auf der dem Tumor entgegengesetzten Seite.

Mit diesem Autolysat erzielte nun Blumenthal bei Rattengeschwülsten zum Teil vollständige Heilungen, zum Teil bedeutende Verkleinerung der Geschwülste, und zwar drei Heilungen von taubenei- bis kleinwalnußgroßen Tumoren und zwei wesentliche Verkleinerungen unter 21 behandelten Geschwulstratten.

Nach einer einzigen Einspritzung von 8—9 ccm des Autolysats ging der Tumor im Verlauf von 8—14 Tagen bis auf ein Drittel seines früheren Volumens zurück. Der weitere Rückgang erfolgte dann meistens langsamer.

Harte Tumoren schienen widerstandsfähiger zu sein als weiche. Wirksam sind jedoch nur ein- bis dreitägige Autolysate. Bei Aufbewahrung des Autolysats auf Eis geht die Wirkung bereits nach einer Woche verloren.

Derartige Resultate sind, nach Blumenthal, bei der Behandlung von Rattengeschwülsten mit anderen Mitteln bisher nicht erzielt worden.

Die Autovaccination mit autolysierten Tumormassen wäre daher, nach Blumenthal, auch zur Behandlung menschlicher Krebsgeschwülste zu empfehlen, um so mehr, als diese Behandlungsmethode durchaus unschädlich wäre.

Die Versuche Blumenthal's wurden von Carl Lewin<sup>1)</sup> bei Rattensarkomen einer Nachprüfung unterzogen, wobei er sich des Blumenthal'schen Verfahrens bediente, nur daß er an Stelle des Chloroforms Toluol verwendete.

Lewin hat nun durch die Behandlung mit Autolysaten von dem eigenen Tumorstamm bei Sarkomratten 80 % Erfolge und 35 % definitive Heilungen erzielt, bei Behandlung mit einem fremden Tumorstamm hingegen nur 35 % Besserungen und 10 % Heilungen.

Am Menschen haben dann A. Pinkuß und Kloninger<sup>2)</sup> die Autovaccination mittels Autolysate erprobt, und zwar bei 3 Fällen von inoperablen Uteruscarcinomen, aber ohne jeden Erfolg.

Nur eine Kranke blieb etwas länger am Leben.

Die Autovaccination mittels Autolysats halten Pinkuß und Kloninger therapeutisch für zwecklos. Die Methode ist aber unschädlich und scheint geeignet zu sein zur Verhütung von Rezidiven, da eine Kranke mehrere Monate lang rezidivfrei blieb.

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XI, 1912, S. 317. Cfr. auch Bd. IIIa, S. 338.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 42. Cfr. auch: Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 3.



Die Technik der Zubereitung des Autolysats haben Pinkuß und Kloninger etwas modifiziert.

Der zerkleinerte Tumor wird ohne Zusatz von Toluol bei 51° C im Brutschrank aufbewahrt.

Das Bakterienwachstum wird gehemmt, die Fermentvorgänge sind aber nicht aufgehoben.

Die Injektion ist zwar reaktionslos, aber, wie gesagt, bei der Geschwulstträgerin ohne Erfolg.

Hingegen hat Carl Lewin<sup>1)</sup> in einem Falle von Mammacarcinom mit Metastasen durch Behandlung mit dem Autolysat des eigenen Tumors eine wesentliche Besserung erzielt.

Bemerkenswert ist auch die Mitteilung von Stammler<sup>2)</sup>, der in einem Falle von Rezidiv eines Uteruscarcinoms durch **intravenöse Injektion** des Autolysats eine fast vollständige Heilung erzielte und bei anderen aussichtslosen Fällen eine wesentliche Besserung erreichen konnte.

Das Autolysat wurde hergestellt aus der Masse einer exstirpierten Drüsenmetastase (Adenocarcinom), indem der Tumor zerkleinert, mit dem dreifachen Volumen steriler Kochsalzlösung vermischt und im Mörser zerrieben wurde.

Die Masse wurde dann 2 Tage lang im Brutschrank der Autolyse überlassen. Vor dem Gebrauch wurde etwas Toluol hinzugesetzt, die Masse dann sterilisiert und filtriert und intravenös eingespritzt, und zwar wurden in der ersten Woche 2 Einspritzungen gemacht und späterhin der Rest injiziert.

Das Wesentliche an Stammler's Methode bildet die Einverleibung des Autolysats auf intravenösem Wege; denn bisher wurde das Autolysat stets subkutan injiziert.

Auch Lunckenbein<sup>3)</sup> ist in jüngster Zeit der Ansicht, daß die Autovaccination auf intravenösem Wege viel wirkungsvoller sei, als die subkutane Behandlungsmethode.

Allerdings hat Lunckenbein, der die Priorität für diese Behandlungsmethode für sich in Anspruch nimmt, keine Autolysate verwendet; aber wie Blumenthal<sup>4)</sup> betont, ist das Autolysieren bei der Autovaccination nicht die Hauptsache, sondern die Behandlung mit dem eigenen Tumor.

Vorzuziehen ist aber die Autolysatbehandlung deshalb, weil sie die Uebertragungsmöglichkeit ausschließt.

Lunckenbein legte bei der Herstellung des Präparates das größte Gewicht auf peinliche Sauberkeit. Der exstirpierte Tumor wurde mit einer sterilisierten Fleischhackmaschine zerkleinert und in zugeschmolzenen, sterilisierten Glasampullen im Eisschrank aufbewahrt. Das Präparat behält auf diese Weise 4—5 Wochen lang seine Wirksamkeit.

Es wurden zunächst 5—10 ccm dieser Autovaccine intravenös injiziert, bei noch kräftigen Personen sogar 25 ccm.

Die Reaktion ist eine sehr bedeutende. Nach der Injektion

<sup>1)</sup> Therapie der Gegenwart, Juni 1913.

<sup>2)</sup> Verein der nordwestdeutschen Chirurgen, 8. Nov. 1913. Kongreß der deutschen Gesellschaft f. Chirurgie, Berlin 1913. (Cfr. auch Zentr.-Bl. f. Chirurgie 1913, Beilage zu Nr. 28, S. 23.)

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1914, Nr. 1.

<sup>4)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 50.

treten oft Schüttelfröste und Fieber bis 40° ein, zeitweilig auch ein Kollaps, zu dessen Behebung Lunckenbein 20prozentige Koffeineinspritzungen empfiehlt.

Die Wirkung der Autovaccine auf Primärherd und Metastasen durch intravenöse Einverleibung ist eine schnellere und wirksamere als bei subkutaner Anwendung, und bei 15 Fällen von inoperablen Geschwülsten will Lunckenbein mit dieser Behandlungsmethode sehr günstige Erfolge erzielt haben.

Die Vaccinationstherapie, oder wie sie von R. Odier<sup>1)</sup> u. a. genannt wird „Vaccination antinéoplasique“, muß nach unseren bisherigen Erörterungen durchaus als eine Bereicherung unseres therapeutischen Rüstzeuges gegenüber der Krebserkrankung angesehen werden. Aber ebenso wie die Lehre von der Immunität gegen die Krebserkrankung, auf der ja die ganze Vaccinationstherapie beruht, birgt auch diese noch manches ungelöste Problem, und die Aufgabe späterer Forschung wird darauf gerichtet sein müssen, Licht in diese verwinkelten, biologischen Vorgänge zu bringen, um die Vaccinationstherapie für die krebserkrankten Individuen nutzbar zu gestalten,

Die Aussicht, einmal einen klaren Einblick in diese für uns noch anscheinend unentwirrbaren, biologischen Prozesse zu gewinnen, ist nicht gering, wenn man, wie R. Odier hervorhebt, die in jüngster Zeit grundlegenden, biologischen Entdeckungen, welche sich an die Namen von Besredka<sup>2)</sup> und Alexis Carrel<sup>3)</sup> knüpfen, in Betracht zieht, nämlich die Sensibilisation der Vaccine und die Kultur von organischen Geweben *in vitro*.

Die von Bordet<sup>4)</sup> als „Substances sensibilisatrices“ bezeichneten Immunkörper sind bekanntlich identisch mit P. Ehrlich's Ambozeptor.

Nach P. Ehrlich's und Morgenroth's Theorie fixiert bekanntlich jede Zelle, welche mit dem entsprechenden Antikörper in Berührung kommt, diesen von allen anderen im Serum enthaltenen Substanzen ausschließlich, und zwar wird dieser Antikörper so fest verankert, daß er kaum getrennt werden kann.

Der Zellkörper imprägniert sich, wie Odier sich ausdrückt, mit dem „Fixateur ou sensibilisatrice spécifique“.

Derartig präparierte Zellen enthalten die **sensibilisierte Vaccine**.

Die Krebszelle hat nun, nach Odier, die Eigenschaft diese Antikörper oder „Sensibilisatrices“ in ganz bedeutendem Maße zu fixieren, selbst bei wiederholten Tierpassagen.

Um einen derartigen „Vaccin antinéoplasique hypersensibilisé“ zu erhalten, der viel wirksamer ist als die bisher angewandten Vaccine und Autolysate, bediente sich Odier folgender Methode:

<sup>1)</sup> III. Internation. Krebskonferenz, Brüssel, Aug. 1913.

<sup>2)</sup> La vaccination par les virus sensibilisés (Revue scientif., 7. Mai 1910 und: Bullet. Institut. Pasteur, Paris 1910, No. 16, p. 242). Cfr. auch: Maurice Guillot et Maurice Daufresne (Arch. de Normandie, 15. Oct. 1912).

<sup>3)</sup> A. Carrel und T. Montrose Burrows: Cultivation of adult tissues and organs outside of the body (The Journ. of the Americ. med. Assoc., Vol. 55, 1910, p. 1379 u. 1554. Cfr. auch: Comptes rend. de la Soc. de Biol. de Paris 1910, T. 69, p. 332).

<sup>4)</sup> Les propriétés des antisensibilisatrices et les théories chimiques de l'immunité. (Annales de l'Institut Pasteur 1904, p. 593.)



Zunächst weist Odier darauf hin, daß zur Immunisierung von Tieren gegen Impfgeschwülste frische, nicht erhitzte Tumormassen am besten sich eignen, und daß Flexner und Jobling<sup>1)</sup> nachgewiesen haben, daß Impfungen mit zerkleinerten und auf 56° erhitzten Geschwulstmassen nicht nur keine Immunität hervorrufen, sondern schnell wachsende Geschwülste erzeugen.

Auch A. Sticker<sup>2)</sup> hat z. B. bei Hunden durch intravenöse Einspritzung lebender Sarkomzellen eine aktive Immunisierung gegen Impfgeschwülste erzielen können. Durch intravenöse Injektion abgetöter Sarkomzellen kann jedoch die Empfänglichkeit der Tiere gesteigert werden.

Anders verhält es sich jedoch, nach Odier, bei den echten Spontancarcinomen.

Eine Impfung mit lebenden Krebszellen ist beim Menschen wegen der Uebertragungsgefahr ausgeschlossen, andererseits hat aber Odier durch Erhitzen des Impfmateri als auf 56° und durch Abtötung der Keime keine Einbuße der Krebszellen in bezug auf die Bildung von Antikörpern eintreten sehen, eine Tatsache, die, wie wir bereits erwähnt haben (cfr. S. 568), schon Löffler mitgeteilt hat.

Die Art nun, wie Odier die sensibilisierte Vaccine gewinnt, ist folgende:

Der exstirpierte Tumor wird von der Haut und den anhaftenden, septischen Geweben sorgfältig gereinigt und zerrieben, wird dann auf 56° eine Stunde lang erhitzt und in Eis aufbewahrt.

Ein Teil dieser Masse wird einem gesunden Tiere, das bisher auch nicht zu experimentellen Versuchen gedient hat — am besten eine Bergziege, die in der Regel auch gegen Tuberkulose fast immun ist — eingespritzt, nachdem zuerst eine Injektion von kolloidalem Vanadium zur Erregung der Leukozytose gemacht worden war.

Das Serum dieses Tieres wird dann 24 Stunden lang mit dem Rest der Masse gemischt.

Diese Mischung wird nun zentrifugiert, gewaschen und derselben Ziege wieder eingespritzt, nachdem wiederum eine Einspritzung von kolloidalem Vanadium vorausgegangen war.

Nunmehr wird wieder das Serum dieses Tieres mit der Geschwulstemulsion 24 Stunden lang zusammengebracht, gewaschen und in normalem Serum aufbewahrt.

Diese Mischung enthält dann den „Vaccin antinéoplasique hypersensibilisé“, der zur Verwendung gegen menschliche Krebsgeschwülste am geeignetesten erscheint.

Seitdem Odier systematisch bei der Vaccinationstherapie sich der sensibilisierten Vaccine bedient, hätte er weit bessere Erfolge erzielt, als mit den bisher üblichen Vaccinationsmethoden.

Ein großes Gewicht legt Odier auch bei der Vaccinationstherapie auf die **Dosierung der Vaccine**, die bisher bei allen Impfversuchen vernachlässigt worden war.

Um die ausreichende Menge von Antikörpern, die zur Immunisierung notwendig sind, zu erzeugen, muß natürlich die Impfdosis genügend groß sein, aber zu große Dosen wirken schädlich. Man muß, nach Odier, stets berücksichtigen, daß schon ein geringer Reiz die Immunisierungsvorgänge anzuregen imstande ist.

Man muß stets die kleinsten, notwendigen Mengen von Impfstoff verwenden und die Impfung nicht eher wiederholen, bis die erste

<sup>1)</sup> Proceed. of the Soc. of exper. Biol., Vol. V, 1907, p. 16.

<sup>2)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 78, 1906, S. 773.



Reaktion abgelaufen ist, was man aus dem opsonischen Index des Serums und der „pouvoir leucostimulant“ desselben ersehen kann\*).

Die Technik der Sensibilisation beim Menschen ist, nach Odier, sehr einfach.

Es werden dem Kranken nur einige Tropfen Blut abgezapft, und zwar nur soviel, daß man 2—3 ccm Serum erhält, bei noch sehr kräftigen Patienten kann man auch mehr Blut entnehmen, so daß man etwa 40—50 ccm Serum erhält, mit dem man eine größere Menge Tumorbrei sensibilisieren kann.

Man spritzt nun dem Kranken eine Dosis seines eigenen, zerriebenen und auf 56° erhitzten Tumors ein und entnimmt darauf nach 24 Stunden wieder einige Tropfen Serum, welche man mit dem übrig gebliebenen Geschwulstbrei wieder zusammenmischt, und wendet dann weiterhin zur Gewinnung des sensibilisierten Impfstoffes dieselbe Methode an, wie wir sie vorhin beim Tierversuch besprochen haben.

In den Fällen nun, wo nicht genügend Tumormasse zur Verfügung steht, wie z. B. bei inneren Carcinomen oder bei sehr kleinen Geschwülsten, hat Odier mit Erfolg auch des Carrel'schen Verfahrens sich bedient, welches gestattet, Zellen oder kleine Geschwulstbröckel in vitro weiter zu kultivieren, ohne daß die Zellen eine Einbuße an ihren physiologischen Eigenschaften erleiden\*\*).

Mit diesen beiden Methoden hat Odier nun auch sehr günstige Erfolge erzielt, besonders bei Metastasen und Rezidiven\*\*\*).

Odier hält die Vaccinationstherapie für ein sehr wirksames Verfahren, hauptsächlich bei sehr bösartig verlaufenden Krebserkrankungen, ganz besonders aber bei bösartigen Sarkomen.

Die Grundlage für die Vaccinationstherapie bildet also die Verwendung eines Neoplasmas, arteigener oder artfremder Art.

G. Fichera<sup>1)</sup> nun, von der Voraussetzung ausgehend, daß im Kindesalter maligne Tumoren selten vorkommen, daß also in der frühesten Daseinsepoche die Bedingungen für eine Geschwulstbildung sehr ungünstige sind, infolge von Stoffen, die im Gewebe selbst vorhanden sein müssen, glaubte durch Verwendung von

\*) In bezug auf Einzelheiten dieser Vorgänge müssen wir auf das Original verweisen.

\*\*) Dieses Verfahren hat sich auch bereits die Industrie zunutzen gemacht.

Unter der patentierten Bezeichnung eines „Krebsimpfstoffes“ stellen Kalle & Comp. in Biebrich a. Rh. ein Präparat her, welches folgendermaßen gewonnen wird.

Krebszellen werden auf Agar gezüchtet. Der Rasen wird dann zerkleinert unter Zusatz von etwas Glycerin und Karbolkochsalzlösung. Die Mischung wird hierauf in einer Glycerin-Karbol-Kochsalzlösung im Verhältnis von 1:100000 suspendiert und filtriert.

Das Filtrat soll eine ähnliche Wirkung wie das Tuberkulin haben. Die Geschwülste sollen schrumpfen und die Schmerzen geringer werden. (Cfr. Therapeutische Monatshefte 1912, S. 603.)

\*\*\*\*) Auf dem III. Internationalen Krebskongreß in Brüssel (Aug. 1913) hat Odier die Photographien derartig geheilter Patienten demonstriert.

<sup>1)</sup> Arch. de Méd. expér. 1909, Vol. 21, p. 617.

II. Internationale Krebskonferenz, Paris 1910, S. 778.

Lancet 1911, Vol. II, p. 1194.

Cfr. auch in bezug auf die übrigen, in italienischen Zeitschriften veröffentlichten Arbeiten den Aufsatz von Fichera: Ausbau der Theorie des onkogenen Gleichgewichtsmangels usw. in der Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 14, 1914, S. 54.

**Autolysaten embryonalen Gewebes** dieselben Erfolge erzielen zu können, wie mit Geschwulstautolysaten.

Fichera war der Ansicht, daß es sich bei diesen, die Immunität bedingenden Stoffen um Fermente handle, die er durch die Autolyse der Gewebe in Freiheit setzen wollte.

Daß man durch eine Vorbehandlung mit Mäuseembryonen bei Mäusen eine Immunität hervorrufen kann, haben wir bereits an einer früheren Stelle<sup>\*)</sup> erwähnt, und Versuche von Fichera ergaben, daß auch Injektionen von Embryonenmazerat bei Geschwulstratten die Geschwülste zum Schwinden brachten, und zwar in 82% aller Fälle, während durch Behandlung mit Tumorausolysat nur etwa 50% der Geschwülste zur Heilung gebracht werden konnten.

Auf Grund dieser experimentellen Ergebnisse kam Fichera zu der Ueberzeugung, daß die wirksamen Fermente in embryonalen Geweben in weit größerer Menge vorhanden seien, als in Geschwulstgeweben, weshalb er auch die Behandlung von menschlichen Krebsgeschwülsten mit Autolysaten von embryonalem Gewebe, statt mit Tumorausolysaten, empfehlen zu müssen glaubte.

Die Herstellung des fötalen Autolysats geschieht nun auf folgende Weise:

Fötale Gewebe, im Alter von 2–6 Monaten, werden aseptisch zerschnitten, in physiologische Kochsalzlösung, und zwar auf je 1 g Substanz 20 ccm Lösung hineingetan und dann etwas Thymol oder Karbolsäure hinzugesetzt. Darüber wird dann steriles Oel oder Toluol geschichtet und das ganze zwei Monate lang bei 37° im Brutofen aufbewahrt.

Von diesem Autolysat werden nun zwei- bis viermal wöchentlich je 2–3 ccm in die Geschwulst injiziert.

Macht man die Injektion in die gesunde Peripherie des Tumors, dann tritt keine Reaktion ein, geschieht die Einspritzung aber direkt in die Geschwulst, dann stellen sich Schüttelfröste und Fieber ein. Die Geschwulst wird fluktuierend infolge seröser Ausschwitzung. Es findet eine schnelle Zytolyse der Krebszellen statt, die Leukozyten vermehren sich in rapider Weise und auch Plasmazellen treten auf.

Das Endresultat dieser Vorgänge ist dann häufig die Umwandlung des Tumorgewebes in sklerogenes Gewebe.

Fichera behandelte nach dieser Methode 39 inoperable Sarkome, und zwar 15% mit sehr gutem Erfolge.

Bestätigt wurde die günstige Wirkung des fötalen Autolysats auf menschliche Geschwülste auch von Uffreduzzi<sup>1)</sup> und Betti<sup>2)</sup>.

In jüngster Zeit berichtete auch A. Bazzocchi<sup>3)</sup> über die Heilung eines Magencarcinoms mit Metastasen in den Supraclaviculardrüsen bei einem 48 jährigen Manne durch Injektionen mit

<sup>\*)</sup> Cfr. Bd. II, S. 70.

<sup>1)</sup> Sull'azione dell'autolizzato fetale sui trapianti dei tessuti adulti (Pathologica 1912, Vol. 62). Innessi di tumori e autolizzato fetale e neoplastico (Tumori 1913, Fasc. 4).

<sup>2)</sup> Contributo alla terapia istogena dei tumori maligni (Tumori 1912, Fasc. 4).

<sup>3)</sup> Sulla istoterapia dei tumori maligni dell'uomo (Tumori 1913, Fasc. III; 1914, Fasc. III).

fötalem Autolysat. Es wurden zweimal wöchentlich je 5 ccm dieses Autolysats eingespritzt. Bazzocchi spricht allerdings nur von einer klinischen Heilung, auch die Diagnose wurde nur auf Grund des klinischen Befundes gestellt.

Hingegen haben A. Carraro und A. Austoni<sup>1)</sup> mit Fichera's Behandlungsmethode gar keine Erfolge erzielt.

Es handelt sich nun bei dem Verfahren von Fichera, wie Carl Lewin<sup>2)</sup> hervorhebt, nicht um eine aktive Immunisierung, sondern wahrscheinlich um Wirkungen von Fermenten, wie dies ja auch Fichera stets betont. Auch die Autovaccination, wie sie von Leyden, Blumenthal u. a. ausgeübt wurde, führt Lewin auf eine Fermentwirkung zurück.

Aus der Tatsache, daß Fichera mehrere Wochen alte Autolysate verwendete, die noch wirksam sich erwiesen, ist die Annahme, daß es sich um Antikörperwirkung handle, fast auszuschließen.

Lewin hält die 1—3 tägigen Autolysate für wirksamer, als die mehrere Wochen alten Autolysate Fichera's, obwohl er auch bei diesen in etwa 15 % der Fälle ein Verschwinden des Tumors beobachtet hatte.

Auch Blumenthal<sup>3)</sup> hält Fichera's Verfahren für die Behandlung mit Autovaccine nicht für geeignet wegen der langen Dauer der Autolyse, abgesehen davon, daß die Behandlung krebskranker Menschen mit Autolysaten von embryonalem Gewebe mit der Vaccinationstherapie nicht das Geringste zu tun hat.

Auch Fichera<sup>4)</sup> selbst bezeichnet sein Verfahren nicht als eine histogene Therapie (cfr. auch S. 551), denn gegen die Vaccination spricht bei seiner Methode der Mangel jedweder Spezifizität, angesichts der Resultate, die auch mit normalen Geweben zu erreichen sind, ferner die direkte und sofortige Wirkung nach intravenöser oder lokaler Einspritzung, dann das Fehlen von Antikörpern, die sich bisher nicht nachweisen ließen, das Fehlen einer Immunität, da die Entwicklung gleich nach Einstellung der Behandlung wieder einsetzen kann, ungeachtet des augenscheinlich raschen und vollständigen Rückganges, und schließlich der Verlust der Resistenz infolge der Organabtragung.

Alle unsere bisherigen Ausführungen über die Vaccinationsbehandlung lassen ein definitives Urteil über den Wert dieser Behandlungsmethode zurzeit noch nicht zu. Die Erfahrungen, die man mit dieser Art von Behandlung gemacht hat, sind noch zu gering, die Beobachtungszeit zu kurz, als daß man die Vaccinationstherapie als eine selbständige Behandlungsart ansehen könnte.

Wie F. Blumenthal<sup>5)</sup> richtig hervorhebt, wird man zurzeit die Vaccinationstherapie, ebenso wie fast alle anderen bisher besprochenen, nicht operativen Behandlungsmethoden nur als eine Ergänzung der chirurgischen Behandlung ansehen müssen, hauptsächlich dazu dienend, Rezidive zu verhüten und der Metastasenbildung entgegenzuwirken.

<sup>1)</sup> I. Internat. Kongreß f. Pathologie, Okt. 1911.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XI, 1912, S. 333.

<sup>3)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 50.

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 14, 1914, S. 53.

<sup>5)</sup> Cfr. Nr. 3.



Wenn man, nach Blumenthal, die bei Ratten wirksamen Mengen auch beim Menschen anwenden wollte, dann müßten so große Mengen von Vaccine eingespritzt werden, wie sie nicht immer zur Verfügung stehen und auch nicht ganz angebracht sind.

Man hat deshalb in der jüngsten Zeit sein Augenmerk darauf gerichtet, aus den autolysierten Tumoren die wirksamen Bestandteile konzentriert abzuscheiden, ein Weg, der von Erwin Erhardt<sup>1)</sup> bei Geschwulstratten und Mäusen erfolgreich beschritten ist.

Auch Odier's Methode bezweckt, wie wir gesehen haben (cfr. S. 573), minimale Dosen für die Vaccination zu verwenden.

Ein anderer Weg zur Verstärkung der Wirksamkeit der Vaccine wurde von A. Pinkuß und Kloninger<sup>2)</sup> eingeschlagen, welche durch Zusatz von peptischen und tryptischen Fermenten die Wirksamkeit der Vaccine zu verstärken suchten.

Joseph Sellei kombinierte die Autovaccination, wie wir gesehen haben (cfr. S. 270), mit Injektionen von chlorsaurem Vanadium, und J. Courmont und Contamin<sup>3)</sup> behandelten die zur Autovaccination dienenden, exstirpierten Tumorstücke zuerst mit Röntgenstrahlen und verwendeten dann, angeblich mit Erfolg, den Extrakt dieser Masse zu therapeutischen Zwecken. Aber alle diese Modifikationen und Kombinationen der Vaccinationstherapie sind noch zu wenig erprobt, als daß sie praktisch verwertet werden könnten.

Sehr pessimistisch urteilt über die Aussichten der Vaccinationstherapie E. F. Bashford<sup>4)</sup>, der, wie wir schon an einer anderen Stelle\*) ausgeführt haben, zu der Ueberzeugung kam, daß sämtliche Immunisierungsvorgänge gegen Spontantumoren bei Mäusen machtlos sind, und daß diese Ergebnisse durchaus Mißtrauen erwecken müssen gegen alle angeblichen Heilungen von Tumoren durch Autolysate, Sera, Vaccinen usw.

Ob diese Anschauung Bashford's ihre Berechtigung hat, muß die Zukunft lehren.

Wir sind am Schluß unserer Betrachtungen über die operationslose Behandlung des Krebses und haben gesehen, daß es ebenso viele, vielleicht noch mehr Behandlungsmethoden als Theorien des Krebses gibt. Eine spezifische Behandlungsmethode hat bisher nicht gefunden werden können und dies ist ja auch erklärlich, solange wir über die Aetiologie des Krebses noch ganz im Unklaren sind.

Wir sind heute in bezug auf die einzig sichere Heilmethode nicht weiter gekommen als die alten Aerzte, welche die Radikalooperation für die einzig richtige Behandlungsart erklärten, ein Standpunkt, den auch die hervorragendsten Aerzte aller Zeiten stets vertraten und der auch noch, wie wir gesehen haben (cfr. S. 18), in der Lösung der von der Pariser Akademie im Jahre 1738 gestellten Preisaufgabe zum Ausdruck kam durch Le Cat,

<sup>1)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 27.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 42.

<sup>3)</sup> A. Contamin: Recherches expériment. sur le cancer des souris, Lyon 1910.

<sup>4)</sup> Das Krebsproblem (II. Leyden Vorlesung). — Deutsche med. Wochenschrift 1913, S. 56.

\*) Cfr. Bd. III a, S. 337.

der die Radikaloperation als die einzig Erfolg versprechende Methode der Krebsbehandlung empfahl.

Trotzdem werden auch viele der besprochenen, operationslosen Heilmethoden für die Behandlung des Krebses von Wert sein, aber nicht als Radikalmethode, sondern als Ergänzungsbehandlung nach Operationen zur Verhütung von Rezidiven und zur Bekämpfung von Metastasen.

Wertvoll werden, besonders für den allgemeinen Praktiker, dem in der Regel die undankbare Aufgabe zufällt, die inoperablen, aussichtslosen Fälle zu behandeln, die Hinweise sein, welche Mittel dem Arzte zur Bekämpfung der unsagbaren Leiden zur Verfügung stehen, wie zur Bekämpfung der Blutungen, Schmerzen usw. Hier soll der Arzt nicht ratlos der furchtbaren Krankheit gegenüberstehen und aus der Fülle der empfohlenen Mittel das eine oder andere sich herausuchen, welches ihm geeignet erscheint, die Leiden der Kranken zu lindern.

Vielleicht wird auch einmal eher ein spezifisches Mittel oder eine spezifische Behandlungsmethode als die Aetiologie des Krebses entdeckt werden, was durchaus nicht im Bereich der Unmöglichkeit liegt, wenn wir z. B. die Lues, den Gelenkrheumatismus und die Malaria in Betracht ziehen, bei denen ebenfalls vor Klärung der Aetiologie bereits das spezifische Mittel gefunden worden war.

Unzweifelhaft segeln wir zurzeit wieder im Fahrwasser der Humoralpathologie, welche, wie die Geschichte der Krebskrankheit lehrt, als die ärgste Feindin der Radikaloperation sich stets gezeigt hat.

Laien und ärztliche Fanatiker sind auch heute noch von der Unheilbarkeit des Krebses und der Nutzlosigkeit operativer Radikaloperationen überzeugt, und die Gefahr, daß auch ernste Forscher auf diesen Abweg geraten, ist nicht von der Hand zu weisen, wenn man die neuesten Phasen der Lehre von der Krebskrankheit, wie z. B. die Immunitätstheorien, die Vaccinotherapie usw. aufmerksam verfolgt.

Nur der Arzt und Forscher, welcher die lokalistische Theorie des Krebses anerkennt und vertritt, wird auch in bezug auf die Therapie kein Pessimist sein; denn bei rechtzeitiger Diagnose, und solange der Krebs noch lokalisiert ist, ist die Krankheit durch Radikaloperation heilbar, wie dies durch unzählige Beispiele nachgewiesen worden ist.

Frühzeitig erkennen und frühzeitig operieren, darin beruht die ganze Kunst der Krebsbehandlung!

# Namenverzeichnis.

## A.

Abbe (R.) IIIb 357. 370. 378.  
 Abderhalden IIIb 538f.  
 Abel (John J.) IIIb 440.  
 Abel (K.) IIIb 297. 314.  
 Aberastury IIIa 267.  
 Abernethy IIIa 101.  
 Abetti IIIb 315.  
 Abulcassim IIIb 28. 29.  
 Achalme IIIb 470.  
 Ackermann IIIb 423.  
 Acrel IIIb 18. 54. 192.  
 Actuarius (Joannes) IIIb 190. 193f.  
 Adam IIIa 247.  
 Adams-Cooke (G.) IIIa 22. 192; IIIb 162.  
 Adamkiewicz (A.) IIIb 509ff.  
 Adelmann IIIa 74.  
 Aderhold IIIa 342; IIIb 527.  
 Aepli IIIb 438.  
 Aetius (von Amida) IIIb 27. 187. 478.  
 Agostini (de) IIIb 542.  
 Agricola (Joh.) IIIb 36f.  
 Akenside IIIb 131. 186. 195.  
 Albers-Schönberg IIIb 333. 339.  
 Albert (Eduard) IIIb 514.  
 Alberts (J. E.) IIIb 216.  
 Albrecht (E.) IIIa 219.  
 Alezais IIIa 280.  
 Alibert IIIb 184. 220. 223. 424.  
 Allen IIIa 21f.  
 Allen (van) IIIb 338.  
 Allen (Ch. W.) IIIb 350.  
 Allen (J.) IIIb 441.  
 Alliot IIIb 425.  
 Alliot (Jean Baptiste) IIIb 38. 93.  
 Alliot (Pierre) IIIb 38. 42. 85.  
 Allison IIIb 311.  
 Allmann IIIb 394. 395. 397.  
 Alquié IIIb 485.  
 Alstyne (E. van) IIIb 419.  
 Althaus IIIb 305.  
 Amando (Joh. de Sancto) IIIb 30. 51. 164.  
 Ambrose IIIa 147.  
 d'Ambrosio IIIb 246.  
 Amussat IIIb 302.  
 Andersen (G.) IIIa 157.  
 Andrée IIIb 182. 183.

Andvord IIIa 154.  
 Angerer IIIb 504.  
 Anitschkow IIIa 329. 337.  
 Apolant (H.) IIIa 257. 259. 260. 266. 329. 330. 331. 332. 334. 336; IIIb 368f. 433. 556.  
 Apostoli IIIb 306.  
 d'Arboval (Hurtrel) IIIa 208. 232.  
 Arendt (E.) IIIb 387.  
 Arloing IIIb 550.  
 Armand IIIa 24.  
 Arnaudet IIIa 7.  
 Arnemann (J.) IIIb 46. 56.  
 Arneth (J.) IIIb 388.  
 Arning IIIb 293.  
 Arnott (James) IIIb 292f.  
 Arnott (Neil) IIIb 283.  
 Arnozan IIIb 127.  
 Arnstein (W.) IIIb 85.  
 Aronowitsch IIIb 271.  
 Aronsohn (Ed.) IIIb 522.  
 d'Arsonval IIIb 300.  
 Arzt (L.) IIIb 545.  
 Ascher (Ludwig) IIIa 339. 340.  
 Aschkinaß IIIb 354.  
 Aschoff (Albert) IIIa 8. 53. 59.  
 Aschoff (L.) IIIa 22. 28.  
 Ascoli (M.) IIIb 540ff.  
 Astro (P. V.) IIIa 162.  
 Astruc IIIb 131. 425.  
 Atkinson (S.) IIIb 212.  
 Atticus (Pomponius) IIIb 420.  
 Aubertin IIIa 266.  
 Aublanc IIIb 158.  
 Audouard IIIb 209.  
 Auerbach (E.) IIIa 41.  
 Augagneur IIIb 444. 558.  
 Aulton IIIa 216.  
 Aurelianus (Caelius) IIIb 27.  
 Austoni IIIb 576.  
 Auzias (Turenne) IIIb 485.  
 Avicenna IIIb 28f. 30. 35. 51. 179.  
 Aviola IIIa 91.  
 Axe IIIa 229. 236.  
 Ayson IIIa 297.

## B.

Babiaud IIIb 316.  
 Bachmaier (Victor) IIIb 243.



- Bächstaedt IIIa 235.  
 Bacon (Joh.) IIIb 2-8.  
 Baelz IIIa 34.  
 Baeslack (F. W.) IIIa 332; IIIb 556.  
 Bagge (Ivar) IIIb 86. 334. 337. 338. 339. 525.  
 Bahrs (O.) IIIb 50.  
 Baillie IIIa 101.  
 Bainbridge (W. S.) IIIb 467f.  
 Baisch (B.) IIIb 524.  
 Baker (de) IIIb 518.  
 Balard IIIb 121.  
 Baldassari IIIa 6.  
 Baldinger IIIb 36.  
 Baldini (Philipp) IIIb 439f.  
 Ball IIIa 216.  
 Bally IIIb 74.  
 Baranski IIIa 235.  
 Barbette IIIb 38. 152. 164.  
 Barclay (John) IIIb 212.  
 Bardeleben (A.) IIIb 132.  
 Bardet IIIb 167.  
 Barker IIIb 99.  
 Barker (Fordyce) IIIa 24.  
 Barlow (Lazarus) IIIb 340.  
 Barnes IIIa 26.  
 Barratt (J. O. W.) IIIb 536.  
 Barthélemy IIIb 340.  
 Baseilhac (Jean) cfr. auch Frère Côme IIIb 40.  
 Baseilhac (Pascal) IIIb 41.  
 Bashford IIIa 230. 246. 248. 259. 291. 308. 317. 328. 334. 337; IIIb 554. 556. 577.  
 Basile IIIb 266.  
 Bataillon IIIa 291.  
 Battye (R. F.) IIIb 140. 171.  
 Bauby IIIa 42.  
 Bauer (Heinz) IIIb 314.  
 Baumann (E. F. A.) IIIa 208; IIIb 48.  
 Baumann (Karl) IIIa 272.  
 Baumes IIIb 17. 155.  
 Baumgarten (A.) IIIa 266.  
 Baumm (Gustav) IIIb 392.  
 Bayer IIIa 237.  
 Bayer (C.) IIIb 431f.  
 Bayet IIIb 360. 365. 366. 381.  
 Bayle IIIb 567.  
 Bayle (G. L.) IIIb 6. 20. 54. 55. 93. 103. 132. 135. 138. 139. 151. 158. 177. 184. 205. 219. 287. 288. 300. 421. 439.  
 Bazin (E.) IIIb 487.  
 Bazzochi IIIb 575.  
 Beale (Geo B.) IIIb 496.  
 Beard (John) IIIb 466ff.  
 Beard (S. M.) IIIb 306.  
 Beatson (G. T.) IIIb 450. 454.  
 Beaume (La) IIIb 300.  
 Beaver (H. A.) IIIb 450.  
 Beck (C.) IIIb 66.  
 Beck (Carl) IIIb 330. 336. 380.  
 Beck (M.) IIIb 501. 506.  
 Becker (J. E. A. G.) IIIb 254.  
 Béclère (A.) IIIb 330. 342. 344. 348. 362.  
 Becquerel IIIb 302. 353. 388.  
 Beddoe (J.) IIIa 37.  
 Beebe (S. P.) IIIb 419. 445.  
 Behla IIIa 4. 5. 6. 8. 14. 52. 61ff. 135. 140f. 195. 200. 343. 347; IIIb 213.  
 Beihl (Paul) IIIb 234.  
 Bell (Benjamin) IIIb 54. 183.  
 Bellosté (bzw. Beletus) IIIb 103.  
 Belot IIIb 332.  
 Benckiser IIIb 314.  
 Benda (C.) IIIb 341.  
 Beneke (F. W.) IIIa 71. 77. 120. 122. 123. 136. 162. 166; IIIb 198. 213. 225. 415. 426.  
 Benjamin IIIa 122.  
 Bennecke IIIb 525.  
 Bennett (J. H.) IIIb 211. 231. 292. 449.  
 Bentall (W. C.) IIIa 30. 31.  
 Bérard IIIb 43.  
 Berchermann IIIa 69; IIIb 13f. 152. 414.  
 Berczeller IIIb 206.  
 Beresnegowsky IIIb 525.  
 Bergell (P.) IIIb 384. 464. 471. 472.  
 Berger (P.) IIIb 519.  
 Bergeron IIIb 208.  
 Bergmann (E. v.) IIIb 61.  
 Bergmann (G. v.) IIIb 470. 474.  
 Bergonié (J.) IIIb 297. 339. 356. 377.  
 Bering (Fr.) IIIb 405.  
 Bernd (E. v.) IIIb 296.  
 Berner (H.) IIIa 57.  
 Bernhard (Nicaragua) IIIa 25.  
 Bernhart (F. X.) IIIb 251.  
 Bertelsen IIIa 18.  
 Bertillon (J.) IIIa 163. 165.  
 Bertolotti IIIb 350.  
 Bertrand (L.) IIIb 465. 564f.  
 Bertrandi (Ambrosius) IIIb 15. 132. 182. 189. 190. 192. 194.  
 Besnoit IIIa 219. 246. 251.  
 Besredka IIIb 572.  
 Besson (Paul) IIIb 359.  
 Bethe (R.) IIIa 271.  
 Betti IIIb 575.  
 Bettmann (S.) IIIb 87.  
 Betz IIIb 106.  
 Beule (Fritz de) IIIb 523.  
 Beyer (J. L.) IIIb 255.  
 Biach (Paul) IIIb 433.  
 Bickel (A.) IIIb 388.  
 Bie (Valdemar) IIIb 325.  
 Biedert IIIb 488.  
 Bier (A.) IIIb 444f.  
 Bierchen (Peter) IIIb 131. 184. 288.  
 Bielt IIIb 281.  
 Billings (J. S.) IIIa 38.  
 Billroth IIIb 60. 75. 114. 133. 153. 221. 300. 462. 463. 514.  
 Birchmore IIIa 223. 237. 240.  
 Bird (Golding) IIIb 309.  
 Bishop (W. H.) IIIb 455.  
 Blanche IIIa 248.  
 Bland-Sutton (J.) IIIa 230. 240. 261. 266. 269. 270. 271. 287. 315.  
 Blau (Albert) IIIb 117.

- Blauel (C.) IIIb 360. 366. 368. 370. 372.  
 407.  
 Blegvard IIIb 470.  
 Bliß IIIb 197.  
 Bloch (E.) IIIa 192.  
 Blondeau IIIb 208.  
 Blondel (Fr.) IIIb 38.  
 Blumenthal (Alfred) IIIb 265.  
 Blumenthal (Ferdinand) IIIa 329, 338;  
 IIIb 79f. 86. 258. 265. 373. 471. 472.  
 539. 552f. 563f. 568. 569f. 571. 576f.  
 Blumenthal (N.) IIIb 543f.  
 Blyth IIIa 5. 6.  
 Boas (J.) IIIa 94.  
 Bochdalek IIIb 235.  
 Boecler (J. B.) IIIb 189.  
 Boerhaave IIIb 11f. 15. 35. 93. 104.  
 131. 152. 176. 204. 217. 222. 279. 414.  
 Boesch (Eugen) IIIb 115. 117.  
 Boettcher (Wilhelm) IIIb 240.  
 Bohec IIIb 265.  
 Boinet IIIb 133. 549. 563.  
 Boll (Franz) IIIb 284. 479.  
 Bollinger IIIa 79. 80. 243. 246. 251.  
 273.  
 Bolognino (Giovanni) IIIb 489.  
 Bonnet (Eugen) IIIb 111. 115.  
 Bonnet (R.) IIIa 294. 300.  
 Bonney IIIb 340.  
 Borde IIIb 270.  
 Bordet IIIb 572.  
 Bordier (H.) IIIb 344.  
 Borellus (A.) IIIb 74.  
 Borgognoni (Theodor) IIIb 29. 37.  
 Bornait-Legueule IIIb 341. 342.  
 347f.  
 Borrel IIIa 221. 257. 263. 264. 265.  
 277. 332. 339; IIIb 552.  
 Borrichius (Olaus) IIIb 38.  
 Borrmann (R.) IIIb 560.  
 Borst IIIa 301; IIIb 17.  
 Bosc (F. J.) IIIa 4. 45; IIIb 520.  
 Bosco (J. J.) Maulis de) IIIb 154.  
 Boscher IIIb 208.  
 Bossart IIIb 400.  
 Boucaud IIIb 270.  
 Boudin IIIa 124. 144. 160. 191.  
 Boué IIIb 66.  
 Bougard IIIb 92. 100. 111 ff. 122. 124.  
 136. 155. 187. 226. 418.  
 Bougeant IIIb 265.  
 Boulud IIIb 344.  
 Bourgeois IIIb 97.  
 Boveri (Th.) IIIb 351.  
 Bovis (R. de) IIIa 13. 18. 36. 37f. 44.  
 46. 49. 81. 82. 83. 88. 105. 165. 195. 201.  
 Bowlby IIIa 274.  
 Boyd (Stanley) IIIb 455.  
 Boyer IIIb 425.  
 Boyle (Robert) IIIb 73.  
 Bra IIIa 341; IIIb 526f.  
 Bradford IIIb 198.  
 Bradley IIIb 234.  
 Brainard IIIb 253.  
 Braithwaite (J.) IIIa 12 ff. 52. 56.  
 210. 269; IIIb 417f.  
 Branch (W. J.) IIIb 462.  
 Brand (A. Th.) IIIa 11. 18. 269.  
 Brandini IIIb 224.  
 Brault IIIa 35.  
 Braun (H.) IIIb 473.  
 Braunstein (A.) IIIb 260. 384. 432.  
 465. 474. 538.  
 Bredig (G.) IIIb 263. 268.  
 Brennan IIIa 23.  
 Brennekenam IIIa 245.  
 Brera IIIb 55.  
 Breschet IIIa 238.  
 Breton IIIa 255.  
 Bretschler IIIb 48.  
 Bretschneider IIIb 287.  
 Bridault IIIb 151.  
 Bridré (J.) IIIa 262; IIIb 432.  
 Brieger IIIb 474.  
 Brisbane (John) IIIb 299.  
 Broadbent IIIb 139. 233.  
 Broca (Paul) IIIb 20f. 92. 122. 174.  
 206. 222. 283. 286. 292. 302. 303. 305.  
 311. 426. 435. 484. 485.  
 Brodie (Gordon) IIIa 270.  
 Brooks (Harlow) IIIa 269.  
 Brosch (A.) IIIb 16. 17. 413.  
 Broussais IIIb 283. 286.  
 Bruce IIIb 456.  
 Bruch (Carl) IIIb 284.  
 Bruck (Carl) IIIb 270.  
 Bruckmüller IIIa 216.  
 Brückner IIIb 19.  
 Brummen IIIb 190.  
 Brunet IIIa 33.  
 Bruninghausen IIIb 479.  
 Brunn (v.) IIIb 119.  
 Brunner IIIb 115.  
 Brunon IIIa 7. 102.  
 Bruns (P. v.) IIIb 348. 489. 491f. 503.  
 504.  
 Bruns (Victor v.) IIIb 306.  
 Brunschwig (bzw. Braunschweig-  
 Hieronymus) IIIb 154.  
 Brzezinski IIIa 342.  
 Bächner IIIb 192.  
 Buch'oz IIIb 158.  
 Buday (K.) IIIa 25. 34. 73. 86. 89. 92.  
 94. 96. 173 ff. 195.  
 Budnowski IIIa 238.  
 Bufalini IIIb 199.  
 Bugnion IIIa 286.  
 Bühler IIIb 223.  
 Bulley IIIb 163.  
 Bumm IIIb 379f. 393. 394. 396. 397.  
 443.  
 Büniger (Chr. H.) IIIb 477.  
 Bunsen IIIb 76.  
 Burekhardt (Basel) IIIb 51.  
 Burney (Mc) IIIb 496.  
 Burow (sen.) IIIb 208.  
 Burrall IIIb 212.  
 Busch (Eduard) IIIb 106.  
 Busch (Wilhelm) IIIb 487f.  
 Butlin IIIb 115.  
 Butterfield IIIa 279.

## C.

- Caan (Albert) IIIb 83. 84. 85. 336. 337.  
 359. 375. 385. 386. 389. 390. 396. 397.  
 404. 406. 565.  
 Cade (A.) IIIb 264.  
 Cadéac IIIa 234. 244. 248.  
 Cadet IIIb 76.  
 Cadiot IIIa 214. 218. 220. 224. 229.  
 230. 317.  
 Cadix IIIb 438.  
 Cagny IIIa 220.  
 Cahen (Fritz) IIIb 457.  
 Callisen (Heinrich) IIIb 149.  
 Calvé (Le) IIIa 217. 236.  
 Camerarius (Elias) IIIb 52.  
 Campanini IIIb 499.  
 Campbell (H. J.) IIIa 6. 269.  
 Campell (de Morgan) IIIb 116.  
 Cantier IIIb 481.  
 Canquoin IIIb 42. 43. 45. 46. 50. 95.  
 97. 100. 104. 105. 106. 107ff. 112. 125.  
 126. 136. 155f. 186.  
 Cantlie IIIa 33.  
 Carmichael (Richard) IIIb 136f.  
 Carminati (Bassiano) IIIb 460.  
 Carnwath IIIa 274. 281.  
 Carpenter IIIb 160f.  
 Carpue IIIb 300.  
 Carraro IIIb 576.  
 Carrel (Alexis) IIIb 572.  
 Carrere IIIb 189.  
 Carthy (Mc) IIIa 236.  
 Casagandri IIIa 273.  
 Caspari (W.) IIIa 335; IIIb 260. 261.  
 263. 354. 356. 360.  
 Casper (M.) IIIa 211. 212. 213. 218.  
 233. 236.  
 Castel (du) IIIb 246.  
 Castri IIIb 216.  
 Castro (Roderigo de) IIIb 34. 70. 103.  
 Cat (Le) IIIb 18. 577.  
 Catillon IIIb 167.  
 Cato (M. Porcius) IIIb 150.  
 Cattley IIIb 340.  
 Cattoretti IIIb 541. 542f.  
 Causse (Pierre) IIIa 245.  
 Cavaillon IIIb 195.  
 Cayol IIIb 20. 54. 184. 439.  
 Cazolis IIIb 122.  
 Celsus (Aulus C.) IIIb 7. 25. 26. 153.  
 169. 218. 285. 411. 478.  
 Cerné (A.) IIIb 192.  
 Cernovodeanu IIIb 327.  
 Cerny (S.) IIIb 63ff. 68. 86. 87.  
 Chabert IIIa 248.  
 Chachlow IIIb 247.  
 Champelle (Claudius) IIIb 45. 103. 204.  
 431. 436.  
 Charpentier IIIb 437.  
 Chasanow IIIb 517.  
 Chassaignac IIIb 286.  
 Chauliac (Guy de) IIIb 30.  
 Chelius IIIb 49. 282.  
 Chevallier IIIb 211.  
 Chinéau IIIb 209.  
 Chomel IIIb 42.  
 Chonet IIIb 40.  
 Chrestien (J. A.) IIIb 105. 138.  
 Christen (Th.) IIIb 349.  
 Chrobak IIIb 125.  
 Chrysospathes IIIb 330.  
 Churchill (J. F.) IIIa 145.  
 Cimino IIIb 550.  
 Claes IIIb 522.  
 Clark (A.) IIIb 329.  
 Clarke (T.) IIIb 73.  
 Clarus IIIb 221.  
 Clavelier IIIb 246.  
 Clay (John) IIIb 170ff.  
 Clemens (Theodor) IIIb 58. 122.  
 Clerc (A.) IIIa 224.  
 Cleß (Carolus) IIIb 98. 103. 131.  
 Clot-Bey IIIa 35.  
 Clowes (G. H.) IIIa 296. 299. 334; IIIb  
 211. 556.  
 Clunet (Jean) IIIa 253. 254. 258. 260.  
 302. 331; IIIb 340. 343. 345f. 347.  
 Clurg (Mc) IIIb 268.  
 Coca IIIb 564.  
 Coley (William B.) IIIa 147; IIIb 330.  
 492. 493ff.  
 Colle (Joh.) IIIb 72.  
 Collinge IIIa 311.  
 Côte (Jean de Saint — cfr. auch Jean  
 Baseilhac) IIIb 40ff. 43. 68.  
 Comte (Le) IIIb 324.  
 Connell (G. Mc.) IIIa 58. 93. 181ff.  
 183. 195.  
 Conseil IIIa 262f.  
 Contamin IIIa 257; IIIb 577.  
 Cook IIIa 191.  
 Cooke (Thomas Weeden) IIIb 448.  
 Cooke-Adams cfr. Adams-Cooke.  
 Cooper (Astley) IIIb 477.  
 Cooper (Chatteris) IIIa 209. 243.  
 Cornil IIIa 214. 215. 253; IIIb 340.  
 Corput (v. d.) IIIa 18. 27. 55. 152;  
 IIIb 416f.  
 Corson-White IIIb 419.  
 Corvisart IIIb 15. 426.  
 Costanzo IIIb 209.  
 Cotte IIIa 280.  
 Courbon IIIa 21.  
 Courmont IIIb 550. 577.  
 Courtin IIIb 356.  
 Cramer (W.) IIIb 554. 556.  
 Crane IIIb 58.  
 Crawford (Adair) IIIb 138.  
 Creighton IIIa 223. 224.  
 Crile (George) IIIb 445. 534. 535.  
 Cripps IIIa 144.  
 Crisp IIIa 214. 251. 256. 282. 286. 287.  
 Croner (Paul) IIIa 60. 137.  
 Crook (O.) IIIb 160.  
 Crusell (Gustav) IIIb 302.  
 Cruveilhier IIIb 20. 284.  
 Csokor IIIa 239.  
 Cuillet IIIa 248.  
 Cullen (E. K.) IIIa 217.  
 Cullen (William) IIIb 183.  
 Cumanus (Marcellus) IIIb 218.



Curie IIIb 127. 353. 383.  
Czerny (V.) IIIb 67. 68. 83. 84. 85.  
215. 296. 297. 312. 313f. 359. 379. 380.  
386. 389. 390. 396. 397. 402. 490. 496.  
524.

## D.

Dadelszen (E. J. v.) IIIa 193.  
Daels (Franz) IIIb 83. 485.  
Dammann IIIa 227. 232.  
Danlos IIIb 76.  
Danyś IIIb 356.  
Darier IIIb 246. 340.  
Darmagnac IIIa 237.  
Daubauton IIIb 439.  
Dauwe (F.) IIIa 291. 293.  
Davezac IIIb 65.  
David IIIb 172.  
Davidsohn (C.) IIIa 330. 336.  
Davidson (J. S.) IIIa 19. 29. 30.  
Davy (H.) IIIb 107.  
Dawbarn IIIb 477.  
Dawson IIIa 279.  
Debaisieux IIIb 517.  
Debieerne IIIb 383. 390.  
Debout IIIb 208.  
Decker (J.) IIIb 514.  
Déclat IIIb 213.  
Degive IIIa 248.  
Degner IIIb 191.  
Degrais IIIb 353. 375.  
Deidier IIIb 35. 54. 223. 422.  
Deiningcr IIIb 6.  
Delafond IIIa 209. 240.  
Delahouse IIIb 100.  
Delauny IIIa 91.  
Delbastaille IIIb 239.  
Delbet (P.) IIIb 361. 363. 516. 564f.  
Delezenne IIIb 560.  
Delpech IIIb 93. 135. 421.  
Delprato IIIa 274.  
Demarquay IIIb 305.  
Demeurisse IIIa 217.  
Denis (Jean) IIIb 72.  
Denisenko IIIb 166f. 168.  
Dennan IIIa 101.  
Denti IIIb 173.  
Dentu (Le) IIIb 245. 519.  
Desault IIIb 93. 279.  
Deschamps IIIa 166.  
Desfosses IIIb 188.  
Desgranges IIIb 54. 55.  
Desnos IIIb 378.  
Despeignes IIIb 328. 336.  
Desplats (R.) IIIb 315.  
Dessauer (Friedrich) IIIb 334.  
Dessy IIIa 267.  
Deton (W.) IIIa 258f. 335; IIIb 143.  
Devay (Francis) IIIb 186.  
Devergie IIIb 132.  
Deweës IIIb 169.  
Dexler IIIa 222. 238.  
Diana IIIb 246.  
Didot IIIb 485.  
Dieckerhoff IIIa 227. 231. 238.

Dieffenbach (J. F.) IIIb 73. 133.  
Diehl (Leonhard) IIIb 74.  
Diesing IIIb 344. 451.  
Dieterich (v.) IIIb 198.  
Dieterich (L. M.) IIIb 195.  
Dioscorides IIIb 25. 26. 30. 36. 51.  
97. 153. 176. 179. 459.  
Disselhorst IIIa 212.  
Dixon (S.) IIIa 183.  
Döderlein IIIb 334. 393. 408.  
Doflein IIIa 287.  
Dollinger IIIa 28. 39. 42. 47. 65. 72.  
73. 90. 102. 163. 172ff.  
Dominici IIIb 358f. 361. 362. 368f.  
379. 387.  
Donati IIIb 469.  
Donec IIIb 246.  
Dor IIIb 551. 553.  
Dörger (Rudolf) IIIb 208.  
Doumer IIIb 336.  
Doyen IIIb 296. 298. 515ff.  
Drage (Lovell) IIIb 239.  
Dreyer (Georges) IIIb 383.  
Driesch IIIb 424.  
Drzewezky IIIb 198.  
Dubois (Anton) IIIb 42. 85.  
Dubois (de Châtel) IIIb 549f.  
Dubois (M. R.) IIIb 300.  
Dubreilh (W.) IIIb 85.  
Dührssen IIIb 167.  
Dumont (F.) IIIb 456.  
Dumontpallier IIIb 209.  
Dumstreyl IIIb 328.  
Duncan IIIb 299.  
Dungern (v.) IIIb 474. 534. 536f. 550f.  
560.  
Dunn (H. P.) IIIa 147.  
Dupré de Lisle IIIb 186. 412. 559.  
Dupuy IIIa 208.  
Dupuytren IIIb 42. 63.  
Dürbeck IIIa 233.  
Duret IIIb 314.  
Durodier IIIb 270.  
Duroux IIIb 338.  
Dussausoy IIIb 484.  
Duthil IIIa 35.  
Duvrac (E.) IIIb 102.  
Dyer (J.) IIIb 248.

## E.

Earle IIIb 50.  
Easton IIIb 311.  
Eber (A.) IIIa 247. 251. 271.  
Eberlein IIIa 218. 225. 229.  
Eberth (C. J.) IIIa 263. 299. 311f.  
Echtermeyer IIIb 452.  
Eckhardt IIIa 242.  
Edel (P. L.) IIIb 558.  
Edmunds (Walter) IIIb 455.  
Efimow IIIb 463.  
Eggeling IIIa 252.  
Ehlers IIIb 116.  
Ehrenreich (M.) IIIa 275. 276. 277.  
Ehrlich (H.) IIIb 535.

Ehrlich (Paul) IIIa 257. 260. 261. 331.  
 333; IIIb 78. 82. 84. 245. 248. 532. 572.  
 Eichler IIIa 225.  
 Eijkmann IIIb 329.  
 Einhorn (Max) IIIb 245. 375f.  
 Eiselsberg (v.) IIIa 261; IIIb 514.  
 Eisenmenger IIIb 310.  
 Eisenstadt IIIa 79. 140.  
 Eliasberg (Julius) IIIb 537.  
 Eller (J. Th.) IIIb 161.  
 Ellis (A. G.) IIIb 342.  
 Elsberg (Ch. A.) IIIb 535.  
 Elsholtz (J. S.) IIIb 74.  
 Emmerich IIIb 499. 501ff. 504. 505f.  
 Engel-Bey IIIa 190.  
 Engel (C. S.) IIIb 536. 554f. 559.  
 Engel (Hermann) IIIb 452f.  
 Engel (Josef) IIIa 209.  
 Engelen IIIb 266.  
 Enzmann IIIb 122.  
 Epstein (E) IIIb 539.  
 Erdheim IIIa 260.  
 Erhardt (Erwin) IIIb 577.  
 Erichsen (J.) IIIa 17; IIIb 198.  
 Ermengem (van) IIIb 517.  
 Eschweiler (Rudolf) IIIb 493f. 495.  
 499.  
 Esmarch (F. v.) IIIb 62. 171. 416.  
 Esmonet IIIa 266.  
 d'Espine (Marc) IIIa 45. 51. 70. 83. 91.  
 177.  
 Esser IIIa 243.  
 Eßlinger IIIb 249.  
 d'Este (St.) IIIb 541.  
 Etheridge (J. H.) IIIb 102.  
 Ettmüller (Michael) IIIb 34. 84. 97.  
 Eulenburg (A.) IIIb 75.  
 Euthyboule IIIb 209.  
 Ewald (C. A.) IIIb 199.  
 Ewart IIIb 205.  
 Exner (Alfred) IIIb 356. 360. 362. 367.  
 370. 371. 375. 377. 378. 379. 380. 399.

## F.

Faber (P. J.) IIIb 38.  
 Fabre-Domergue IIIa 210; IIIb 93.  
 245. 285. 300. 301. 423. 499. 517. 561.  
 Fabre (Jean) IIIa 69. 164. 165.  
 Fabré-Palaprat IIIb 302.  
 Fabricius (ab Aquapendente) IIIa 17.  
 Fabricius (Hildanus) IIIb 29. 33f. 36.  
 37. 50. 88. 179.  
 Fadyean (J. M.) IIIa 214. 215. 219. 224.  
 226. 228. 229. 230. 236. 237. 242. 245.  
 252. 255.  
 Fafius IIIb 223.  
 Fage IIIa 254.  
 Fagioli IIIb 267.  
 Fahr IIIb 183.  
 Faix IIIb 316.  
 Falk (Edmund) IIIb 385. 389. 443. 558.  
 Fallopio (Gabriele) IIIb 31f. 35. 38.  
 42. 63. 70. 85. 91. 97. 162. 192. 195.  
 253.

Farr (William) IIIa 69. 143.  
 Fay (Marcus) IIIb 173.  
 Fearons (Heinrich) IIIb 183. 286. 422.  
 Fedro IIIb 33.  
 Fehleisen IIIb 489.  
 Feilchenfeld IIIa 94. 174.  
 Feilchenfeld (L.) IIIb 490. 493.  
 Fell IIIb 111.  
 Fellner IIIb 399.  
 Fenwick (James) IIIb 239.  
 Fenwick (P. C.) IIIa 23.  
 Féreol IIIb 209.  
 Fergusson IIIb 115.  
 Fernel (Jean) IIIb 32. 36. 50.  
 Ferrari IIIb 544.  
 Ferré (G.) IIIb 549.  
 Feßler IIIa 243.  
 Feyens (bzw. Fienus-Thomas) IIIb 91.  
 Fibiger (Joh.) IIIa 47. 160f. 225. 264ff.  
 Fichera IIIb 287. 574ff.  
 Ficinus (Marsilius) IIIb 72.  
 Fiebiger (J.) IIIa 290. 291f. 302ff.  
 308f.  
 Field (Eva) IIIa 253. 255.  
 Fiessinger IIIa 4. 7.  
 Filhos IIIb 100.  
 Findley (Palmer) IIIb 214.  
 Finger IIIa 8.  
 Finkelnburg (R.) IIIa 45. 72. 113.  
 114. 126.  
 Finsen IIIb 326.  
 Finsterer IIIb 537.  
 Finzi (Guido) IIIa 254.  
 Finzi (N. S.) IIIb 359. 362. 363. 365.  
 376. 378f.  
 Firket IIIa 262.  
 Fischer (Bernhard) IIIb 16. 248.  
 Fischer (Emil) IIIb 62.  
 Fishberg IIIa 41.  
 Fittig (O) IIIb 331. 342.  
 Flajani IIIb 55.  
 Flandrin IIIa 238.  
 Flemming (F. J.) IIIb 392.  
 Fleschut (F. R.) IIIb 484.  
 Fleury IIIa 164.  
 Flexner (S.) IIIa 262; IIIb 262. 573.  
 Florentinus (Nicolas) IIIb 91.  
 Flores (Joseph) IIIb 437f.  
 Föckler IIIa 129.  
 Follin IIIb 110. 206. 293. 294.  
 Fontana IIIb 439.  
 Forchhammer IIIb 326.  
 Forde IIIa 191.  
 Forestus (Peter) IIIa 55.  
 Forsell IIIb 365. 371. 375.  
 Fothergill (John) IIIb 183.  
 Foucault IIIa 6.  
 Foulerton (G. R.) IIIb 449f.  
 Fournier IIIa 229.  
 Fowler (Thomas) IIIb 52.  
 Fracassatus IIIb 74.  
 Frank (Erich) IIIb 539.  
 Fränkel (Ernst) IIIb 116. 117. 216.  
 539.  
 Fränkel (Eugen) IIIb 133.  
 Frankenberg (S.) IIIb 119.

Fredet IIIb 480.  
 Freese (Karl) IIIa 214.  
 Freudenberg (Curt) IIIb 168.  
 Freudenthal (W.) IIIb 378.  
 Freund (Ernst) IIIb 382. 443. 546 ff.  
 557. 559.  
 Freund (Leopold) IIIb 315.  
 Freund (W. A.) IIIb 413.  
 Freymuth IIIb 504.  
 Freytag (Katharine) IIIa 332.  
 Friebe IIIb 339.  
 Friedberger (E.) IIIb 354.  
 Friedel IIIa 32.  
 Friedreich (N.) IIIb 198.  
 Friedrich (P. L.) IIIb 496 f.  
 Brief (Ferd.) IIIa 96. 119.  
 Friesbie (W. S.) IIIb 211.  
 Friesie IIIb 132. 173.  
 Fröhner IIIa 211. 212. 213. 215. 216.  
 217. 218. 223. 224. 225. 227. 228. 229.  
 230. 232. 235. 236. 239.  
 Frommüller IIIb 188. 192. 194.  
 Fuchs (Anton) IIIb 37 f. 96.  
 Fuchs (F.) IIIa 255.  
 Fuchs (Leonhard) IIIb 97. 188.  
 Fujinami IIIa 275.  
 Fuld (E.) IIIb 534.  
 Fumagalli IIIb 211.  
 Funk (Casimir) IIIb 419 f.  
 Furnani IIIb 122.  
 Fürstenberg (A.) IIIb 297. 359.  
 Fürstenheim (Alfred) IIIb 441.  
 Fuster IIIb 139.  
 Fuzet-Dupouget IIIb 137.

## G.

Gabets (Robert des) IIIb 72.  
 Gaetano (de) IIIb 489.  
 Gaethjens IIIb 86.  
 Galen IIIb 8. 25. 27. 36. 96. 176. 187.  
 189. 203. 218. 286. 411.  
 Galeotti IIIb 301.  
 Gallet IIIa 166.  
 Galliot IIIb 265.  
 Galvani IIIb 299.  
 Gambaroff (G. v.) IIIb 539.  
 Gamet (J. M.) IIIb 134 ff.  
 Gannall (J. N.) IIIb 125.  
 Garneri IIIb 96.  
 Gärtner (Achatius) IIIb 39. 68. 102.  
 130. 149. 213.  
 Gasharrini IIIb 541.  
 Gasparin IIIa 208. 226.  
 Gaßmann IIIb 342.  
 Gastpar IIIa 14. 52. 53. 59 f. 104.  
 132 ff.  
 Gataker (Thomas) IIIb 189.  
 Gaube (J. du Gers) IIIb 268 f. 372.  
 Gaucher IIIb 95.  
 Gaultier IIIb 380.  
 Gauß IIIb 334. 336. 393. 396.  
 Gautier IIIb 338.  
 Gavalas IIIa 179. IIIb 163.  
 Gay IIIb 556.

Gaylord IIIa 252. 262. 296. 298 f. 334.  
 339. 340; IIIb 83. 258. 556.  
 Gebhardt IIIa 311.  
 Geets (V.) IIIb 517.  
 Geirsvold (M.) IIIa 9 ff. 19. 44. 47 f.  
 57. 72. 77. 82. 90. 95. 105. 153. 154 ff.  
 195.  
 Geißler IIIa 217.  
 Geist (S. H.) IIIb 535.  
 Gelarie (A. J.) IIIb 267.  
 Gellhorn (Georg) IIIb 214.  
 Gemmill (Simon) IIIb 106.  
 Gendron IIIb 38. 70.  
 Geoffroy IIIb 154.  
 Gerbier IIIb 134 ff.  
 Gerlach (V.) IIIb 309.  
 Germain (R.) IIIa 217. 219. 220 f. 228.  
 255. 277.  
 Gerssdorf (Hans v.) IIIb 31. 97. 161.  
 162.  
 Gerster IIIb 490.  
 Gesner (J. A. Ph.) IIIb 183. 289  
 Gherrini IIIb 300. 305.  
 Gianuzzi IIIb 199.  
 Giard IIIa 343.  
 Gibson (Henricus) IIIb 151.  
 Gibson (W. T.) IIIa 64.  
 Gierke (E.) IIIa 328. 332.  
 Gies (Th.) IIIb 234.  
 Giesecke IIIb 183.  
 Giesel IIIb 353. 390.  
 Gilbert IIIa 317.  
 Gilbertus (Anglicus) IIIb 30. 104. 441.  
 Gilbert IIIb 155. 184.  
 Gilmann IIIb 564.  
 Gilmer IIIb 352.  
 Gilruth (J. A.) IIIa 232. 237. 247. 248.  
 251. 277. 294  
 Ginestous IIIb 66.  
 Girard (P.) IIIb 264.  
 Girouard IIIb 70. 111.  
 Glück (A.) IIIb 270.  
 Gmelin (Chr.) IIIb 255.  
 Gmelin (J.) IIIb 183.  
 Gmelin (Philipp Friedrich) IIIb 39. 68.  
 102. 130. 149. 213.  
 Gocht IIIb 328.  
 Godfrey (Frank) IIIb 5.  
 Goelicke IIIb 161.  
 Goerig IIIa 241. 252.  
 Goethe (R.) IIIa 342.  
 Gohier IIIa 238.  
 Gohl (J. D.) IIIb 52.  
 Goldberg (S. W.) IIIb 353. 356.  
 Goldmann (E.) IIIa 333.  
 Goldschmidt (J.) IIIa 192.  
 Golley IIIb 469.  
 Gollmer IIIa 60.  
 Gooch (Benjamin) IIIb 103. 131.  
 Goodhart IIIa 270.  
 Goodlad IIIb 477.  
 Goodman IIIa 191.  
 Gorris (Joannes de) IIIb 51.  
 Gorter (Johannes de) IIIb 12 f.  
 Gosio IIIb 255.  
 Gottschalk (S.) IIIb 294.



Goujon IIIa 261.  
 Goulard (H.) IIIb 218f.  
 Gould IIIb 456.  
 Goulin IIIb 54.  
 Gourlay IIIb 438.  
 Graf IIIa 8.  
 Graf (Raoul) IIIb 457.  
 Graff (E. v.) IIIb 444. 535. 546. 557.  
 559. 566.  
 Graham (Th.) IIIb 262.  
 Grammlich IIIa 227f.  
 Grant IIIb 176.  
 Granville IIIb 223.  
 Grapengießer IIIb 300.  
 Graß (J. P.) IIIb 438.  
 Graves (W. P.) IIIb 469.  
 Green (C. E.) IIIa 50.  
 Greischer (S.) IIIa 41. 53. 127.  
 Grimm IIIa 242.  
 Groh IIIb 306.  
 Groß (Samuel D.) IIIb 477.  
 Groyer IIIb 450.  
 Grünbaum (Otto) IIIb 559.  
 Grünberg (J.) IIIb 83.  
 Gueillot IIIa 6. 102.  
 Guéritau IIIb 335.  
 Guerrini IIIa 222. 234. 281.  
 Guibert IIIb 335.  
 Guichot IIIb 127.  
 Guillebeau IIIa 242.  
 Guilleméau (Jacques) IIIb 33.  
 Guilleménot IIIb 340.  
 Guillermond IIIb 186.  
 Guinard IIIb 101. 102. 456.  
 Guleke IIIb 470.  
 Gümbel IIIa 12.  
 Günther IIIb 180. 425.  
 Guy (Richard) IIIb 44.

## H.

Haaland IIIa 246. 257. 260f. 265. 331.  
 332.  
 Haar (v. d.) IIIb 184.  
 Haasted IIIa 6.  
 Haeberlin (H.) IIIa 74; IIIb 117.  
 Haën (Anton de) IIIb 182f. 192. 195.  
 299.  
 Haendly (P.) IIIb 394.  
 Hagen-Torn (J. v.) IIIa 178.  
 Hagenbach IIIb 34.  
 Hagentorn (Alexander) IIIb 513.  
 Hager IIIb 197.  
 Hägler IIIb 198.  
 Hahn IIIa 227.  
 Hahn (Otto) IIIb 391f.  
 Hahnemann (Samuel) IIIb 56.  
 Hald (P. T.) IIIb 469.  
 Halkin (Henri) IIIb 354.  
 Hall (Marshall) IIIb 285.  
 Hallé IIIb 223.  
 Hallopeau IIIb 66.  
 Halm IIIa 242.  
 Halpern (J.) IIIb 537.  
 Hamburger (H. J.) IIIa 248. 252f.

Hammond IIIb 356.  
 Hanau IIIa 261. 339.  
 Hancke IIIb 107.  
 Händel IIIa 338; IIIb 506.  
 Handley IIIb 87.  
 Hannover (A.) IIIa 55. 209. 237. 263.  
 Hansemann (D. v.) IIIa 15. 20f. 249.  
 266. 272. 285. 296. 298. 301. 329. 335.  
 337. 344; IIIb 5. 256. 351. 367f. 396.  
 407. 562.  
 Hansen (K.) IIIb 255.  
 Hardwicke IIIb 171.  
 Haret IIIb 381.  
 Harles (Chr. F.) IIIb 47.  
 Harris IIIb 461.  
 Harrison (A. J.) IIIa 230. 238. 270.  
 280.  
 Hart (Carl) IIIa 279.  
 Hartmann (H.) IIIb 480.  
 Hartmann (Johann) IIIb 38.  
 Harvey (William) IIIb 476.  
 Hashimoto IIIa 34.  
 Hasse (Oscar) IIIb 235f.  
 Hathaway IIIa 274.  
 Haugard (Peter) IIIb 36.  
 Hauptmann (Breslau) IIIb 183.  
 Hausen IIIb 299.  
 Hauser (G.) IIIa 343.  
 Haußmann (D.) IIIb 101.  
 Havaş IIIb 196.  
 Haviland (Alfred) IIIa 3. 6. 10. 12.  
 144. 145. 151.  
 Hawes IIIa 191.  
 Hayward IIIb 249.  
 Hearsey IIIa 27. 28.  
 Heck IIIa 342.  
 Hecker (A. F.) IIIb 159.  
 Heike (L.) IIIa 346.  
 Heimann (Fritz) IIIb 539.  
 Heimann (Georg) IIIa 116.  
 Heinatz IIIb 360. 365. 371. 377.  
 Heine (Innsbruck) IIIb 462.  
 Heineke IIIb 355. 381.  
 Heinricius (G.) IIIa 179.  
 Heister (Laurentius) IIIb 35. 47. 98.  
 191. 478.  
 Hellat IIIb 244.  
 Heller (Julius) IIIa 316.  
 Hellin (Dionys) IIIb 399f. 414. 423.  
 Hellmund IIIb 48f.  
 Helmont (Joh. Bapt. van) IIIb 31. 412.  
 Henckel IIIb 183.  
 Henderson IIIa 191.  
 Henke (Fr.) IIIa 329. 332. 336; IIIb  
 473. 558.  
 Henneberg IIIb 216.  
 Hennemann IIIa 250.  
 Hennig IIIa 225. 229.  
 Henry (Arthur) IIIb 234. 484.  
 Herbst IIIb 414.  
 Herff (O. v.) IIIb 115. 117.  
 Héricourt IIIb 548f.  
 Herman (G. Ernest) IIIb 455.  
 Hermann (A.) IIIb 233.  
 Hermann (J. F.) IIIb 448.  
 Hermet IIIb 65.

Herrich IIIa 69.  
 Herscher IIIb 95.  
 Hertwig (O.) IIIb 284. 301. 359. 369.  
 395. 407. 424.  
 Herxheimer IIIb 389.  
 Hesse (Otto) IIIb 352.  
 Hesselbach IIIb 221.  
 Heubner (Wolfgang) IIIb 271.  
 Heurtaux IIIa 91.  
 Heusinger (C. F.) IIIa 208; IIIb 133.  
 192.  
 Heyfelder IIIb 49.  
 Hilgendorf (F.) IIIa 271.  
 Hill (James) IIIb 56.  
 Hillbrand IIIa 233.  
 Hink IIIa 230. 247.  
 Hinrichsen IIIa 236. 237.  
 Hippocrates IIIb 7. 25. 94. 278. 442.  
 459.  
 Hirsch (A.) IIIa 19. 120. 144. 195.  
 Hirschberg (E.) IIIa 100.  
 Hirschberg (M.) IIIb 325.  
 Hirschel (Georg) IIIb 374. 379.  
 Hirschfeld (Hans) IIIa 330; IIIb 389.  
 547.  
 Hislop (P. W.) IIIa 23.  
 Hoare IIIa 248.  
 Hobday IIIa 216.  
 Hochenegg IIIb 415f.  
 Hodenpyl IIIb 566.  
 Hoeber (W. R.) IIIa 129.  
 Hofbauer (J.) IIIb 472ff. 558.  
 Hofer IIIa 287. 289. 297.  
 Hoffmann (Frederick L.) IIIa 39. 184.  
 Hoffmann (Friedrich) IIIb 12. 28. 36.  
 129. 166. 286. 412. 422.  
 Hoffmann (Rudolf) IIIb 471. 507.  
 Hoffmann (Walter) IIIb 311.  
 Hofmeier IIIb 118.  
 Hofmeister (Franz) IIIb 255.  
 Hollaender (Hugo) IIIb 78f.  
 Holsti (H.) IIIa 178.  
 Holzknecht IIIb 332. 356.  
 Holzwarth IIIb 342.  
 Home (Everard) IIIb 461.  
 Honsell IIIb 66.  
 Hood IIIb 218.  
 Hope IIIa 101.  
 Hopmann (F. W.) IIIb 424.  
 Horand IIIb 213. 248. 303.  
 Horowitz IIIb 293.  
 Horst (Axel) IIIb 490.  
 Hosemann IIIa 330; IIIb 521.  
 Howe (Walter C.) IIIb 331. 347.  
 Howes IIIb 233.  
 Hoyten (W. J.) IIIb 554. 563.  
 Hübner (H.) IIIb 333. 335.  
 Hudson (L.) IIIa 221.  
 Huelsen IIIa 238.  
 Hulke (J. W.) IIIb 157.  
 Humbert (G.) IIIb 139.  
 Humelet IIIb 133.  
 Hunt IIIb 207.  
 Hunter (John) IIIb 279. 284.  
 Husemann (A.) IIIb 165.  
 Hutchinson IIIb 490.

Hutchinson (Woods) IIIa 270. 281.  
 Hutyra IIIa 222. 236.  
 Hyde IIIa 28.

**J.**

Jaboin IIIb 387.  
 Jacobulay IIIa 298; IIIb 197. 248. 303.  
 562.  
 Jackson IIIa 25.  
 Jacobi (Abraham) IIIb 211. 246. 327.  
 Jacobs (C.) IIIb 517.  
 Jacobasch IIIb 171. 416.  
 Jaeger (Alfred) IIIa 219. 223f. 240;  
 IIIb 457.  
 Jaenisch (J. H.) IIIb 219.  
 Jaja IIIb 156.  
 Jaksch (R. v.) IIIb 503.  
 Janicke (O.) IIIb 489.  
 Jansen IIIb 326.  
 Jasinsky IIIb 208. 211. 413.  
 Jastrowitz IIIb 327.  
 Ichard IIIb 452.  
 Jeaffreson (R.) IIIa 19.  
 Jeanbreaux IIIb 65.  
 Jeitteles IIIb 57.  
 Jenny IIIa 261.  
 Jensen (C. O.) IIIa 19. 257. 258. 262.  
 332. 344. 345f.; IIIb 326. 552. 554.  
 563. 568. 569.  
 Jenssen (Fr.) IIIb 522.  
 Jesioneck IIIb 248.  
 Jianu IIIb 567.  
 Imbert IIIb 219.  
 Inamoto IIIa 275.  
 Ingals (Fletcher) IIIb 463.  
 Jobert IIIb 477.  
 Jobling (J. W.) IIIa 262; IIIb 262.  
 573.  
 Jobson (George) IIIa 241. 249.  
 Jochheim (Philipp) IIIb 76.  
 Jodlbauer IIIb 383.  
 Joeger IIIb 50.  
 Johannessen (Axel) IIIa 6.  
 Johnne IIIa 210. 221. 227. 228. 231. 232.  
 235. 236. 239. 247. 252. 324.  
 Jona IIIb 536.  
 Jones (E. Hughes) IIIb 451.  
 Jones (H. Lewis) IIIb 309f.  
 Jones (John Frederick) IIIb 476.  
 Joos (C. E.) IIIb 84.  
 Jourdan (M. G.) IIIb 265.  
 Jourdanet IIIa 17.  
 Jozsa (Eugen) IIIb 540.  
 Isambert IIIb 210.  
 Israel (J.) IIIb 297.  
 Israel (O.) IIIa 213.  
 Jukna (Georg) IIIb 197.  
 Julchiero IIIb 543.  
 Juliusberg (Max) IIIa 281.  
 Juliusburger (P.) IIIa 47. 54. 60. 81.  
 90. 138ff.  
 Juncker (J.) IIIb 190.  
 Jung (Ph.) IIIb 397.  
 Jüngken IIIb 21. 132.

Jüngst (Theodor) IIIb 159f.  
 Justamond (Jean) IIIb 45.  
 Justamond (O.) IIIb 34.  
 Justus IIIb 356.  
 Jutaka-Kon IIIa 279.  
 Izar (G.) IIIb 266. 540ff. 543.

## K.

Kafemann (R.) IIIb 308f.  
 Kaiser (Gustav) IIIb 334.  
 Kalabin IIIb 168.  
 Kaliski IIIb 446.  
 Kalt IIIb 448.  
 Kaltschmied (C. F.) IIIb 412. 420f.  
 Kaltschmidt IIIb 98. 436.  
 Kaminer (Gisa) IIIb 382. 443. 546ff.  
 557. 559.  
 Kammermann IIIa 247.  
 Kaposi IIIb 217.  
 Kappes (Hanna) IIIb 489.  
 Karewski IIIb 88.  
 Kärnbach IIIa 227.  
 Karup IIIa 60.  
 Karwacki (Leon) IIIb 516.  
 Kaschewarowa-Rudnewa IIIa 215.  
 Käsewurm IIIa 239.  
 Kasten (R.) IIIb 243.  
 Katz (A.) IIIa 87.  
 Kausch (W.) IIIb 266.  
 Keating-Hart IIIb 296. 298. 310ff.  
 316ff.  
 Keck IIIb 309.  
 Keferstein IIIb 503.  
 Keiffer IIIa 216.  
 Keil (Richard) IIIb 386.  
 Keisselitz IIIa 290. 302.  
 Kelber IIIb 167.  
 Kelling IIIa 37; IIIb 420. 434. 445.  
 451. 534. 536. 543. 545. 557.  
 Kelly (H. A.) IIIa 26.  
 Kemp IIIa 230.  
 Kensington IIIb 171.  
 Kentish (E.) IIIb 218.  
 Kepinow (L.) IIIb 465. 474.  
 Keyser IIIb 209.  
 Keysser (Franz) IIIb 254.  
 Kiaer (Franz) IIIa 9. 18. 44. 47. 69.  
 77. 81. 84. 85. 89. 91. 95. 105. 144.  
 153. 154. 156. 157. 159. 166. 197. 200.  
 Kienböck IIIb 330. 332. 335. 342.  
 King IIIa 82. 105.  
 King (Edmund) IIIb 72.  
 Királyfi IIIb 252.  
 Kirchberg (Franz) IIIb 291.  
 Kirchner (Hans) IIIb 377.  
 Kirschner (H.) IIIa 41.  
 Kitchen (D. H.) IIIb 187.  
 Kitt (Th.) IIIa 221. 222. 230. 231. 232.  
 235. 243. 244. 245. 246. 247. 251. 254.  
 255. 278.  
 Klaproth IIIb 216.  
 Klawitter (Erich) IIIa 231.  
 Kleeblatt IIIb 490.  
 Kleinwächter (Ludwig) IIIb 480.

Klemperer (Georg) IIIb 62. 199. 270.  
 Kloninger IIIb 570f. 577.  
 Klotz IIIb 94.  
 Klotz (Rudolf) IIIb 405.  
 Klug IIIa 5; IIIb 527f.  
 Kluge IIIb 49.  
 Koblanck IIIb 473.  
 Köbner (H.) IIIb 61. 76.  
 Koch (Friedrich) IIIb 497.  
 Koch (Max) IIIa 251. 272. 276. 279. 282.  
 316.  
 Koebel (F.) IIIb 61.  
 Koechlin IIIb 109. 136.  
 Köhler (R.) IIIb 544f.  
 Köhler (Reinhold) IIIb 58. 219. 426.  
 Kolb (Karl-Basel) IIIb 525.  
 Kolb (Karl-München) IIIa 10ff. 14. 36.  
 62ff. 75ff. 79. 82. 88. 89. 92ff. 95f. 99.  
 100. 105. 125. 126. 132. 195.  
 Kon cfr. Jutaka Kon.  
 Königsfeld (Harry) IIIb 240.  
 Kopfstein IIIb 504. 513.  
 Körber IIIa 15. 53. 122.  
 Korbsch-Krappitz IIIb 558.  
 Korff (B.) IIIb 498.  
 Körösy IIIa 43.  
 Korthold IIIb 98.  
 Kossobudzki IIIb 167.  
 Kottmann (A.) IIIb 198.  
 Kowarschik IIIb 296. 298.  
 Kozourek IIIa 250.  
 Kraus (R.) IIIb 443. 535. 546. 557. 559.  
 Krause (Fedor) IIIb 396.  
 Kretzmer IIIb 513.  
 Krinski IIIb 393.  
 Kröger (Hermann) IIIa 66f.  
 Krogus IIIb 330.  
 Krokiewicz IIIb 446.  
 Kronacher IIIb 172.  
 Krönig (Freiburg) IIIb 334. 336. 393.  
 396. 408. 480.  
 Krüger (Otto) IIIa 230.  
 Kruhl (Eduard) IIIb 250.  
 Krumm IIIb 314.  
 Kruse IIIa 37.  
 Kryński IIIb 172.  
 Kugel IIIb 512.  
 Kuh (Edwin) IIIb 237.  
 Kuhn IIIb 65.  
 Kuhn (E.) IIIb 368. 371. 471.  
 Kühn IIIb 175.  
 Külz IIIa 28.  
 Künnemann IIIa 217.  
 Küster (v.) IIIb 240.  
 Küster (Ernst) IIIa 343. 344.  
 Küster (Konrad) IIIb 213.

## L.

Labat IIIa 227. 250.  
 Labeau IIIb 270.  
 Labey (G.) IIIb 380.  
 Laborde (J. V.) IIIb 208.  
 Lack (Lambert) IIIa 267.  
 Lagarde IIIb 184.



Laker IIIa 29.  
 Lambe (William) IIIb 422.  
 Lambergen (Tiberius) IIIb 191.  
 Lambert IIIb 75.  
 Lambl IIIb 121. 122.  
 Lambot IIIb 456.  
 Lamotte IIIb 66.  
 Lampride IIIb 441.  
 Landau (Theodor) IIIb 432.  
 Landolfi IIIb 95. 118ff.  
 Landrevie IIIb 246.  
 Lang (E.) IIIb 88.  
 Lange IIIb 182.  
 Lange (Chr. Gottlieb) IIIb 476.  
 Langenbeck (B. v.) IIIb 133. 199. 286. 426.  
 Langfranchi IIIb 411.  
 Langius (Joh.) IIIb 51.  
 Lannois IIIb 196.  
 Laspeyres IIIa 44. 78. 82. 105.  
 Lassar (O.) IIIb 61. 209. 331. 338. 356. 382. 491.  
 Laubenheimer IIIb 385.  
 Lauenstein IIIb 173.  
 Laugier IIIb 208.  
 Laurent IIIb 215. 265.  
 Lavrand IIIb 244.  
 Lawson-Tait IIIb 171.  
 Lazarus (P.) IIIb 383. 389. 394.  
 Lazarus-Barlow IIIa 19. 79.  
 Leasure (Daniel) IIIb 239.  
 Leber (F.) IIIb 181.  
 Lebert (H.) IIIa 51. 70. 83. 85. 238; IIIb 6. 19f. 155. 220. 283.  
 Leblanc IIIa 27. 209. 232. 243. 255. 268.  
 Leblanc (fils) IIIb 208.  
 Lecène IIIa 266. 302.  
 Lediard IIIa 227. 272.  
 Ledoux-Lebard IIIa 103; IIIb 197.  
 Lefebure IIIb 52ff. 75. 130. 152.  
 Legallois IIIb 139.  
 Legendre IIIb 174.  
 Legrain IIIb 172f.  
 Leichtenstern IIIb 199.  
 Leisering IIIa 223. 227. 228. 230. 237. 242. 243. 244. 253.  
 Lemcke IIIb 334.  
 Lemoine IIIb 336.  
 Lenhart (C. H.) IIIa 296.  
 Lenz (E.) IIIb 406.  
 Leod (Mc cfr. auch Macleod) IIIa 31.  
 Leon (G. A.) IIIa 217.  
 Leonides (von Alexandrien) IIIb 94.  
 Leopold (G.) IIIb 314. 518.  
 Lepage (G.) IIIb 101.  
 Lepine (R.) IIIb 343.  
 Leppmann (A.) IIIb 245.  
 Lerche (Casimir) IIIb 217.  
 Leroy d'Etiolles IIIa 70.  
 Leser IIIb 377.  
 Lesieur IIIb 75.  
 Lett (Hugh) IIIb 455f.  
 Leurs (Wilhelm) IIIb 19.  
 Levens IIIa 231.  
 Levin (Isaak) IIIa 24.  
 Levret IIIb 478f.

Levsechin IIIa 178.  
 Lewin (Carl) IIIa 261. 329. 333. 336. 338; IIIb 270. 432. 470. 472. 566. 570. 571. 576.  
 Lewis IIIb 45.  
 Lewisohn (Richard) IIIb 338.  
 Lex (Gustav) IIIa 174.  
 Leyden (E. v.) IIIa 18. 253; IIIb 471. 552f. 563.  
 Leyden (Hans) IIIa 168.  
 Libavius (Andreas) IIIb 72.  
 Lichtenberg (A. v.) IIIb 399.  
 Liebreich (O.) IIIb 256f.  
 Liénaux IIIa 218. 221. 224.  
 Liepmann (W.) IIIb 443.  
 Liénaux IIIa 326.  
 Lieutaud IIIb 173.  
 Lindemann (E.) IIIa 121.  
 Lindenmeyer (J.) IIIb 440.  
 Lindenthal (Otto Th.) IIIb 480.  
 Linné IIIb 154. 162.  
 Lion (Aron) IIIb 177.  
 Lions IIIa 223.  
 Lipsky (A.) IIIa 178.  
 Lisfranc IIIb 220. 288.  
 Liveriato IIIb 536.  
 Livet IIIb 101.  
 Livi IIIa 37.  
 Livingood IIIa 256. 331.  
 Livingstone IIIb 18.  
 Lobenhoffer IIIb 369.  
 Loeb (Fritz) IIIa 142.  
 Loeb (J.) IIIb 413. 424.  
 Loeb (Leo) IIIa 222. 243. 249f. 251. 253. 257. 262. 266. 268. 339; IIIb 268.  
 Löffler (F.) IIIb 195. 486. 568. 573.  
 Löffler (Hermann) IIIa 239.  
 Löhe IIIa 335.  
 Lohoff IIIa 227.  
 Lombard IIIb 158.  
 Lomer (R.) IIIb 95. 287. 526.  
 London (E. S.) IIIb 353. 356. 359. 369.  
 Lorand IIIb 451.  
 Lothes IIIa 234.  
 Löw (O.) IIIb 215. 505f.  
 Löwenthal (Siegfried) IIIb 385.  
 Löwenthal (Waldemar) IIIa 290.  
 Lower (Richard) IIIb 72. 73.  
 Lubarsch IIIa 261. 267. 325f. 333.  
 Lucae (A.) IIIb 173.  
 Lucas IIIb 173. 477.  
 Lucas (Clement) IIIa 6.  
 Lucas-Championnière IIIb 519.  
 Lucet IIIa 242.  
 Luciani IIIb 157.  
 Lüdke (H.) IIIb 536. 539.  
 Ludloff IIIb 300.  
 Luger (Alfred) IIIb 544f.  
 Lunckenbein IIIb 571.  
 Lund IIIb 55.  
 Lurje IIIa 336.  
 Luschka IIIa 243.  
 Lussana (Philipp) IIIb 461.  
 Luton IIIb 76. 232. 234.  
 Lydtin IIIa 236.  
 Lyon (J. Ph.) IIIa 24.

## M.

- Macbride IIIb 45. 204.  
 Macgillivray IIIa 247.  
 Macht (David J.) IIIb 440.  
 Macintyre (John) IIIb 356.  
 Mackay (Charles G.) IIIb 566.  
 Mackenrodt IIIb 473.  
 Macleod (cfr. auch McLeod) IIIa 31.  
 Madden (F. C.) IIIa 18. 190.  
 Maeder (C.) IIIa 142. 197. 199. 200.  
 Maetzke IIIb 523.  
 Magendie IIIb 477.  
 Magnant IIIb 558. 567.  
 Magnus (Georg) IIIb 206.  
 Mahu (Georges) IIIb 451.  
 Maier (F. Hurst) IIIb 214.  
 Maisonneuve (J. G.) IIIb 70. 125.  
 Maja IIIa 219.  
 Majesté IIIa 20.  
 Major (I.D.) IIIb 73f.  
 Malgaigne IIIa 48; IIIb 285.  
 Malin IIIb 180.  
 Mallet IIIb 340.  
 Mamonoff (V.) IIIa 178.  
 Mancini IIIb 208. 462.  
 Mandelbaum IIIb 464.  
 Manders (Horace) IIIb 327.  
 Manec IIIb 44. 122.  
 Manfredi (P.) IIIb 72.  
 Manteufel IIIa 274. 281.  
 Marcelle (G.) IIIa 166.  
 Marckwald (W.) IIIb 359. 360. 381.  
 Marcour IIIb 77.  
 Mare (F. X. de) IIIb 14. 153. 303. 414.  
 Mariani IIIb 196.  
 Marie (Pierre) IIIa 266; IIIb 345f.  
 Marine (David) IIIa 296. 298f.  
 Mariño IIIa 188.  
 Markus IIIa 234.  
 Marmé (W.) IIIb 165.  
 Marmy IIIa 165.  
 Marschalko (Th. v.) IIIb 340.  
 Martel (de) IIIb 361.  
 Martin IIIa 228. 235. 246.  
 Martin (A.) IIIb 117.  
 Martin (J.) IIIb 481.  
 Martinet IIIb 99.  
 Martini (Em.) IIIb 350.  
 Martius IIIa 57.  
 Marx IIIb 195.  
 Marx (E.) IIIa 281.  
 Massey (G. B.) IIIa 24; IIIb 309.  
 Masson IIIa 277.  
 Mattioli IIIb 154. 158.  
 Mauduyt IIIb 439.  
 Maunoir (C. Th.) IIIb 476.  
 Maurer (Fr.) IIIa 295.  
 Mauri IIIa 230. 238.  
 Maxwell (J. P.) IIIa 33.  
 Mayer (Theodor) IIIb 342.  
 Mayet IIIb 558.  
 Mayor IIIb 477f. 479.  
 Meckel IIIb 119.  
 Meek (H.) IIIb 117.  
 Megaw IIIa 31.  
 Mehler (Heinrich) IIIb 133.  
 Mehlhose IIIb 187.  
 Meidner (S.) IIIb 389. 432.  
 Meinert IIIb 117.  
 Meisen-Westergaard IIIb 348.  
 Meißner (H.) IIIb 207.  
 Meldorf (G.) IIIa 19.  
 Meller (Anton) IIIa 196.  
 Mendel (Felix) IIIb 385.  
 Mendelssohn (M.) IIIb 301.  
 Menetrier IIIb 224. 340. 347.  
 Menzel (Arthur) IIIb 461.  
 Meo (Joh. B. de) IIIb 438.  
 Mercier IIIa 291.  
 Mering (J. v.) IIIb 207. 211.  
 Merkel (Sigmund) IIIb 223.  
 Mertens IIIb 330.  
 Mesernitsky IIIb 374. 400.  
 Metschnikoff IIIa 342; IIIb 550. 560f.  
 Metz IIIa 248.  
 Metzger IIIb 54. 151.  
 Meyer (Edgar) IIIb 335.  
 Meyer (Fritz) IIIb 373. 386.  
 Meyer (George) IIIa 103.  
 Meyer (Gustav) IIIb 188.  
 Meyer (Hans) IIIb 404. 405.  
 Meyer (Theodor) IIIa 209. 245.  
 Meyer (Willy) IIIb 243.  
 Michaelis (Leonor) IIIa 257f. 276. 277.  
 332. 339. 340; IIIb 559.  
 Michaelsen IIIb 220.  
 Michel (Middleton) IIIa 25.  
 Michel (Straßburg) IIIa 210. 268.  
 Micheli (Ferd.) IIIb 541. 542f.  
 Michels (Ernst) IIIb 456.  
 Michou IIIa 240.  
 Middeldorpf (A.) IIIb 302.  
 Miethé IIIb 357.  
 Mikulicz (v.) IIIb 342.  
 Millardet IIIb 110.  
 Milon IIIb 208.  
 Mingazzini IIIa 273.  
 Miningham IIIb 566.  
 Miramont (Artidore) IIIb 186. 283. 304.  
 Mirault IIIb 478.  
 Mitchell (Robert) IIIa 210.  
 Mitchell (William) IIIb 215.  
 Mittag-Midy IIIb 131. 136. 138.  
 Moissenet IIIb 122.  
 Möller IIIa 217.  
 Möller (Magnus) IIIb 326. 328.  
 Mollière (Humbert) IIIa 6.  
 Momburg IIIb 66.  
 Monakow (P. v.) IIIb 536. 537. 538.  
 546f.  
 Mondeville (Henri de) IIIb 30. 32. 69.  
 96.  
 Monnier (Le) IIIb 184.  
 Monod IIIa 238.  
 Monro (Alexander) IIIb 484.  
 Monserret IIIb 65.  
 Montané IIIa 228. 235.  
 Moore IIIa 279.  
 Moore (Benjamin) IIIb 261.  
 Moore (Charles H.) IIIa 86. 144. 150;  
 IIIb 233. 249.

Moraczewski (W. v.) IIIb 418.  
 Morau IIIa 256; IIIb 248.  
 Morestin (H.) IIIb 251. 480.  
 Morgan (David J.) IIIb 516.  
 Morgenroth IIIb 572.  
 Mörner IIIb 435.  
 Morot IIIa 228. 240.  
 Morris (Henry) IIIb 326.  
 Morton (Charles J.) IIIb 365.  
 Morton (E. R.) IIIb 294.  
 Morton (William J.) IIIb 336. 361. 364.  
 371. 467.  
 Mosetig-Moorhof (v.) IIIb 233. 242f.  
 245. 246. 463.  
 Moullin (Mansell C.) IIIb 375. 376.  
 Mounier IIIb 122.  
 Moxon IIIb 139.  
 Müller (Tierarzt) IIIa 243.  
 Müller (Christoph) IIIb 291. 298. 310.  
 337. 349. 408.  
 Müller (Ferdinand) IIIb 159.  
 Müller (Johannes) IIIb 19.  
 Müller (Philipp) IIIb 33. 37.  
 Müller (Waldheim) IIIb 306.  
 Münch IIIb 190. 191.  
 Munkley IIIb 131.  
 Münnighoff IIIb 200.  
 Murphy (J. B.) IIIa 280.  
 Murray (Andreas) IIIb 190.  
 Murray (J. A.) IIIa 282. 287. 306. 308.  
 313. 315. 331. 336; IIIb 554. 556.  
 Muys (Joh.) IIIb 285.  
 Mylius (Ernst) IIIb 159.  
 Myrepsos (Nicolaus) IIIb 8. 169.

## N.

Naegele IIIa 5.  
 Nagelschmidt (Franz) IIIb 296. 297.  
 298. 315.  
 Nahmacher IIIb 367. 377. 378.  
 Nakarai IIIa 35.  
 Nason IIIa 5.  
 Nauta IIIa 243.  
 Navassadt (E.) IIIb 86.  
 Neander IIIb 522.  
 Necker (Friedrich) IIIb 314.  
 Nedopil IIIa 69.  
 Neelsen (F.) IIIb 488.  
 Neftel IIIb 305.  
 Nègre (Ch. L. A.) IIIa 257. 340; IIIb  
 327.  
 Neißer (A.) IIIb 489.  
 Nélaton IIIb 302.  
 Nencki IIIa 36. 105. 175. 176.  
 Nenterus IIIb 98.  
 Nepos (Cornelius) IIIb 420.  
 Nernst IIIb 296.  
 Netolitzky (F.) IIIb 142.  
 Netter IIIb 265.  
 Neuber IIIb 126. 187.  
 Neuberger (C.) IIIa 335; IIIb 260f. 263.  
 346. 372f. 435. 547.  
 Neucourt (Felix) IIIb 43.  
 Neufeld (F.) IIIb 464.

Neuhof (Harold) IIIb 535.  
 Neumann (Alfred Egon) IIIb 486.  
 Neumann (Petersburg) IIIb 245.  
 Neuwirth (Karl) IIIb 125.  
 Neve (E. F.) IIIa 30.  
 Neves (A.) IIIa 21. 170.  
 Newsholme IIIa 27. 57. 82. 105. 147.  
 195. 196. 197.  
 Nichols (James) IIIb 187.  
 Nicolai (F. E.) IIIb 152.  
 Nieden IIIb 503.  
 Nochte IIIb 84.  
 Noel (Léon) IIIa 4.  
 Noiré IIIb 332.  
 Nordt IIIb 525.  
 Norfolk IIIb 18.  
 Nörner IIIa 250.  
 Nosek (J.) IIIb 523.  
 Nößke IIIa 343.  
 Nothnagel IIIb 514.  
 Novaro IIIb 217.  
 Novinsky IIIa 215. 326.  
 Nowosselsky IIIa 178.  
 Nunn IIIb 216.  
 Nußbaum (J. N.) IIIb 231. 232f. 303.  
 479f.  
 Nyström (G.) IIIb 294.

## O.

Obaliński IIIb 198.  
 Obermüller IIIb 88.  
 Oberteuffer IIIb 176.  
 Odier IIIb 143. 465. 485. 489. 562. 572f.  
 Oefele (v.) IIIb 244. 258.  
 Oesterlen IIIa 51. 105. 143. 147. 195.  
 Oestreich (R.) IIIb 434f.  
 Oettinger (F. Chr.) IIIb 190.  
 Oldershaw IIIb 261.  
 Ollmann IIIa 233.  
 Olshausen IIIb 118.  
 Olt IIIa 325.  
 Omegá IIIb 418.  
 Opitz (Erich) IIIb 193. 237f. 259. 497.  
 Oppenheimer (Carl) IIIb 263.  
 Oppolzer IIIa 235.  
 Ordway IIIa 278.  
 Orfila IIIb 160.  
 Oribasius IIIb 8. 27. 96. 139. 165. 188.  
 Orth (J.) IIIa 119. 174. 257. 347; IIIb  
 397.  
 Ortschild IIIa 215.  
 Oser (E. G.) IIIa 433. 436.  
 Ostertag IIIa 242. 252.  
 Ottenberg IIIb 446.  
 Otto (Kopenhagen) IIIb 288.  
 Oudin IIIb 340. 350.  
 Oxner (A. J.) IIIb 294.  
 Oxner (E.) IIIb 294.

## P.

Pace (de) IIIb 486f.  
 Page (Frederick) IIIb 455.  
 Pagenstecher (Alexander) IIIb 269. 382.



Paine (Alexander) IIIb 516.  
 Palmesi IIIb 198.  
 Paltauf IIIb 539.  
 Panum IIIa 17, 19.  
 Paquelin IIIb 303.  
 Paracelsus IIIb 9ff. 31. 34. 84. 166.  
 169. 192. 222. 286. 436. 448.  
 Parascandolo IIIa 220.  
 Paré (A.) IIIa 68; IIIb 54. 221. 279.  
 411.  
 Parlavecchio IIIb 163. 515. 527.  
 Parsons (A. R.) IIb 88.  
 Parsons (J. Inglis) IIIb 307f.  
 Pascal IIIb 94.  
 Pascal (Maurice) IIIb 66.  
 Pasteau (O.) IIIb 377.  
 Paton (E. Percy) IIIb 455.  
 Patrix-Palaw IIIb 50.  
 Patteson IIIa 228.  
 Pauli IIIa 244.  
 Paulicki (A.) IIIa 271.  
 Paulus (von Aegina) IIIb 28. 36. 189.  
 285. 478.  
 Paupert IIIb 206. 305.  
 Payne (E. M.) IIIb 77.  
 Pearce IIIb 456.  
 Pearson (J.) IIIa 101; IIIb 280.  
 Pécsi (Daniel) IIIb 78ff.  
 Pegelius IIIb 72.  
 Peham IIIb 407.  
 Peiper (Otto) IIIa 20.  
 Peiser (A.) IIIb 500.  
 Pekostawski IIIb 167.  
 Pelz IIIb 171.  
 Penck IIIa 12.  
 Pennemann IIIa 291. 293.  
 Penot IIIb 33. 37.  
 Percy IIIb 94.  
 Pernice IIIa 110. 120. 122. 123. 125. 135.  
 Perroncito IIIa 248.  
 Perrotte (Léon) IIIb 29.  
 Perry (A.) IIIa 30.  
 Perthes (G.) IIIb 334. 341. 342.  
 Perugia IIIb 377.  
 Petersen (W.) IIIb 491. 497f. 503.  
 Petit (Gabriel) IIIa 214. 215. 217. 219.  
 220f. 222. 223. 225. 228. 229. 233ff.  
 235. 253. 254. 255. 266. 277. 315. 317.  
 327; IIIb 387. 557.  
 Petit (Marc Antoine) IIIb 479.  
 Petridis IIIb 537.  
 Petroff IIIa 337.  
 Petry IIIb 568.  
 Peyrilhe IIIb 18. 54. 92. 152. 184. 203.  
 204f.  
 Pfeiffer (H.) IIIb 537.  
 Pfeiffer (L.) IIIa 5. 6. 8.  
 Pfeiffer (R.) IIIb 354.  
 Pfeilsticker (O.) IIIb 239.  
 Philagrius IIIb 285.  
 Philipp (Rudolf) IIIb 265.  
 Piazza IIIb 350.  
 Pick (L.) IIIa 260. 276. 285. 294ff. 298.  
 307. 313ff. 318.  
 Pierce IIIb 207.  
 Pike IIIa 227.

Pilf IIIa 11.  
 Pinkuß (A.) IIIb 390. 392. 393. 396.  
 397. 436. 450. 452. 470. 507. 538. 570.  
 577.  
 Pinkuß (S.) IIIb 470.  
 Pissier IIIb 169.  
 Pitha IIIb 121.  
 Platner (Joh. Zach.) IIIb 176. 203. 222.  
 Plato IIIb 179.  
 Plehn (F.) IIIa 20.  
 Plehn (Marianne) IIIa 285. 286. 287ff.  
 291. 293. 294f. 297. 298. 299. 300. 301.  
 304. 305. 306f. 310. 312f. 315. 316. 318.  
 323. 328.  
 Plenk IIIb 46. 96.  
 Plesch IIIb 388.  
 Plicque (A. F.) IIIa 239. 317.  
 Plimmer (H. G.) IIIb 357. 358.  
 Plinius (Secundus) IIIb 25. 27. 30. 51.  
 150. 153. 176. 179. 186. 436. 442. 459.  
 Ploucquet (G. G. de) IIb 17. 46.  
 Plunket IIIb 44f.  
 Podwyssozky IIIb 142f. 569.  
 Poetzi IIIb 535.  
 Poirier IIIb 537.  
 Polak IIIa 18.  
 Poll (Heinrich) IIIa 260. 313ff.  
 Pollock IIIa 230.  
 Popp IIIa 69.  
 Pöppelmann (Walter) IIIa 5.  
 Portal (A.) IIIb 222.  
 Porter IIIb 352.  
 Portes IIIb 246.  
 Poten IIIb 514.  
 Pott (J. H.) IIIb 39. 68. 102.  
 Pouteau IIIb 421.  
 Powell (A. F. M.) IIIb 215.  
 Power (d'Arcy) IIIa 9.  
 Pozzi IIIb 311.  
 Praevotius (Joannes) IIIb 188.  
 Pramberger (H.) IIIb 133.  
 Praun IIIb 303. 436.  
 Prausnitz (Carl) IIIb 240.  
 Pravaz IIIb 75.  
 Prévost IIIa 231.  
 Preysz (W. v.) IIIb 295. 296.  
 Pribram (E. E.) IIIb 433. 436.  
 Prinzing IIIa 11. 52. 105. 111. 126.  
 130. 132. 135. 145. 167f. 171. 176. 177.  
 Pritchard IIIb 126.  
 Proeger IIIa 230.  
 Prowazek IIIa 290. 305.  
 Pruner IIIa 190.  
 Pryor (W. R.) IIIb 480.  
 Pulawski IIIb 514.  
 Purjesz IIIb 486.  
 Pusey IIIb 294. 341. 342. 470.  
 Pütz IIIa 214.

## Q.

Quensel (U.) IIIa 158.  
 Quenu IIIb 77.  
 Quercetanus (Joseph) IIIb 36.  
 Quesnay (F.) IIIb 158. 484.

**R.**

- Rabe IIIa 245.  
 Rabenau (v.) IIIb 118.  
 Rabinowitsch (Lydia) IIIa 279. 282.  
 Radestock IIIa 58. 130ff. 195.  
 Radius IIIb 221.  
 Radoničić IIIb 295.  
 Rahts IIIa 109. 110.  
 Ramazzini IIIa 55; IIIb 207.  
 Ramboldi IIIb 174.  
 Ranelletti IIIb 216.  
 Ransohoff (J. Louis) IIIb 537.  
 Ranzi (E.) IIIb 535. 537. 566.  
 Rapok IIIa 74.  
 Ravenna IIIb 536.  
 Ravogli IIIb 215.  
 Rayer IIIa 273.  
 Razoux IIIb 184.  
 Reading (C. W.) IIIb 308.  
 Rebouth IIIb 158.  
 Récamier (J.) IIIb 213f. 215. 222. 223. 224.  
 Récamier (J. C. A.) IIIb 103. 105. 106. 123. 185. 193. 281ff. 288. 303. 421. 425. 437. 441. 487. 563.  
 Réchou IIIb 297.  
 Reclus (M.) IIIa 20; IIIb 172.  
 Redlich IIIa 94. 119. 174.  
 Reeb IIIb 163.  
 Regenbogen IIIa 278.  
 Reiche (F.) IIIa 5. 72. 74. 88. 122.  
 Reicher (K.) IIIb 406. 452.  
 Reifsnnyder (Elisabeth) IIIa 33.  
 Reineboth IIIb 503.  
 Reinhard (Solothurn) IIIb 51.  
 Reinke (Friedrich) IIIb 464.  
 Reitz IIIb 125. 416.  
 Remy IIIb 157.  
 Renner IIIa 29.  
 Renshaw (G.) IIIa 271.  
 Renvall (G.) IIIa 178.  
 Répin (Ch.) IIIb 491. 499  
 Retzlaff IIIb 249.  
 Reuben IIIb 446.  
 Revello IIIb 452.  
 Reverdin IIIb 443.  
 Reynès (Henri) IIIb 456.  
 Rhazes IIIb 28.  
 Ribbert IIIa 197. 240; IIIb 86. 238. 343. 499.  
 Ricard IIIb 118.  
 Rice (Clarence C.) IIIb 466.  
 Richardson (B. W.) IIIa 38.  
 Richet (Ch.) IIIb 58ff.  
 Richter (August Gottlieb) IIIb 17f. 56. 161. 175. 217. 289.  
 Richter (Dresden) IIIa 248.  
 Rickets IIIb 330.  
 Riechelmann IIIa 86. 94. 96. 119.  
 Rieck (H.) IIIa 86. 92. 94. 96. 128. 174.  
 Riedel IIIb 492.  
 Riegel (Fr.) IIIb 198.  
 Riehl (G.) IIIb 363. 366. 398. 407.  
 Ries (Emil) IIIb 102.  
 Rieß (L.) IIIb 199.  
 Rievel (H.) IIIa 222. 325.  
 Riffel (A.) IIIb 485.  
 Rigal (J. J. A.) IIIb 484.  
 Righini (d'Ollegio) IIIb 216.  
 Rigler IIIa 18. 35.  
 Riofrey IIIb 110.  
 Risley (Edward H.) IIIb 566.  
 Ritter (Carl) IIIb 289.  
 Ritter (Johann Jacob) IIIb 195.  
 Riva (G.) IIIb 72  
 Rivallie IIIb 95. 123ff.  
 Rivière (J. A.) IIIb 310.  
 Rivolta IIIa 274.  
 Robertson (Alexander) IIIa 23.  
 Robertson (W. G. A.) IIIa 47. 149f.  
 Robillard IIIb 65.  
 Robin (A.) IIIb 142.  
 Robinski (Severin) IIIb 209f.  
 Robinson IIIb 63. 167.  
 Rochard IIIb 184.  
 Roche IIIb 281.  
 Rodgers IIIb 171.  
 Roederer (J. G.) IIIb 131.  
 Roennow (Casten) IIIb 55.  
 Roerig IIIb 218.  
 Roger IIIa 214. 317.  
 Roger (H.) IIIb 494.  
 Rokitsansky IIIb 19. 120.  
 Röll IIIa 227.  
 Rolleston IIIa 214.  
 Roloff IIIa 233.  
 Römer (Joh. Jacob) IIIb 438.  
 Roncali (D. B.) IIIb 492. 505. 550.  
 Röntgen IIIb 327.  
 Roonhuysen (v.) IIIb 478.  
 Roosen (R.) IIIb 543f.  
 Rosenberg (Max) IIIb 537. 543.  
 Rosenberger (Würzburg) IIIb 503.  
 Rösler (Georg) IIIb 481.  
 Roß (J. C.) IIIb 157.  
 Roß (Simla) IIIb 418.  
 Rossander (Ch. J.) IIIb 249f.  
 Roßle IIIa 224.  
 Roth (M.) IIIa 8. 199.  
 Rothamel IIIb 221.  
 Rothmund IIIb 122.  
 Rothschuh (Ernst) IIIa 25.  
 Rotter (J.) IIIb 515.  
 Rouband IIIb 456.  
 Rous (P.) IIIa 280.  
 Rousseau (E.) IIIa 271.  
 Rousseau (M. C.) IIIa 209. 210. 273.  
 Rousselot IIIb 39ff. 43. 68.  
 Rousset (Jules) IIIb 372.  
 Routh IIIb 216.  
 Rouville (de) IIIb 481.  
 Roux (W.) IIIb 300.  
 Rouzet (F. J. L.) IIIa 17. 69. 164; IIIb 20. 55. 93. 152. 219. 223. 287. 421. 484.  
 Rorsing IIIb 58. 62. 316. 500f. 565.  
 Rowntree IIIb 340.  
 Roy (Lucien le) IIIb 77.  
 Roziès IIIb 270.  
 Ruhbaum IIIb 137.  
 Ruhemann (J.) IIIb 223.

Runge (Ernst) IIIb 332. 339. 350.  
 Rush (B.) IIIb 55.  
 Rust (J. N.) IIIb 41. 46f. 49. 57. 93.  
 132. 137. 162. 183. 192. 222. 438.  
 Rutherford IIIb 357. 383. 384. 390.  
 Ruysch (Fredericus) IIIb 129. 478.  
 Ryder IIIa 311.  
 Ryff (Walter) IIIb 203. 412.  
 Rynd IIIb 75.

## S.

Saake IIIa 246.  
 Sabatier IIIb 478.  
 Sabourand IIIb 332.  
 Sabourin IIIa 220.  
 Salaman IIIb 524.  
 Salicet (Wilhelm von) IIIb 29. 31. 37.  
 97.  
 Salkowski IIIb 568.  
 Salle (G.) IIIa 9. 28. 32. 44. 65. 70. 83.  
 165. 269.  
 Salmade (A.) IIIb 38.  
 Salmon IIIb 377.  
 Salmon (William) IIIb 169.  
 Sampietro IIIb 536.  
 Sanchez IIIb 130. 139.  
 Sanes (J.) IIIa 24. 27.  
 Saneyoshi IIIb 86. 87.  
 Sanfelice IIIa 215. 274; IIIb 518. 519f.  
 Sanger (M.) IIIb 117. 216.  
 Santinelli IIIb 74.  
 Saporta IIIb 169.  
 Sarlandières IIIb 304.  
 Sauerbruch IIIb 294.  
 Saundby IIIa 236.  
 Saussure IIIb 205.  
 Saxon (G. J.) IIIb 419.  
 Scott IIIa 230. 294.  
 Scott (G. M.) IIIa 152.  
 Scribonius (Largus) IIIb 299.  
 Scultet IIIb 175. 188.  
 Seddon (R. J.) IIIa 193.  
 Sédillot IIIb 110.  
 Seeligmann (L.) IIIb 82. 567f.  
 Segond (Paul) IIIb 316ff.  
 Sehlen (v.) IIIb 244.  
 Seidel (Eduard) IIIb 194.  
 Seldin IIIb 339. 355.  
 Selig (Arthur) IIIb 370. 375.  
 Selinow IIIa 266.  
 Selle (Chr. Gottlieb) IIIb 205.  
 Sellei (Josef) IIIb 268. 270. 577.  
 Sellheim IIIb 335.  
 Semmer IIIa 211. 212. 277. 280. 326.  
 Semmola IIIb 306.  
 Sendrail IIIa 248.  
 Seneaux (J. F. fils) IIIb 219. 224. 424.  
 Senebier (Jean) IIIb 460.  
 Senn IIIb 496.  
 Sennert (Daniel) IIIb 431.  
 Sequeira IIIb 329.  
 Serré IIIb 49.  
 Setti (G.) IIIb 195.  
 Severeanu IIIb 567.

Severin (M. A.) IIIb 94.  
 Shattock IIIa 45. 266. 267.  
 Shaw-Mackenzie IIIb 172.  
 Shiga (K.) IIIb 248.  
 Sibley IIIa 70. 287.  
 Sick (C. C.) IIIb 79.  
 Sick (Paul) IIIb 435. 525.  
 Siedamgrotzky IIIa 217. 218. 219.  
 222. 223. 230. 234. 236. 244. 247. 277.  
 Siegwart IIIb 217.  
 Sigmund IIIb 110.  
 Silva IIIb 527.  
 Simmonds IIIb 395.  
 Simmons IIIb 56.  
 Simon (Charles E.) IIIb 535. 546.  
 Simon (London) IIIb 292.  
 Simpson IIIa 70.  
 Sims IIIa 101.  
 Sims (Marion) IIIb 116f.  
 Singer IIIa 128.  
 Singer (C.) IIIa 21.  
 Sjögren (Tage) IIIb 328. 330. 336.  
 Sisto IIIb 536.  
 Skalička (J.) IIIa 5.  
 Skarpe IIIa 101.  
 Skerrett (F. B.) IIIb 418.  
 Skinner IIIb 338.  
 Slack (H. B.) IIIb 247. 338.  
 Slevogt (Hadrian) IIIb 52.  
 Smallwood IIIa 312.  
 Snow (Herbert) IIIb 177. 224. 449.  
 Socrates IIIb 179.  
 Soddy (Frederick) IIIb 359. 383f.  
 Sodrè (A.) IIIa 24. 26. 186.  
 Søgaard (Munch) IIIa 95. 157.  
 Solier (de la Romillais) IIIb 135.  
 Sonne (de la) IIIb 18.  
 Souza IIIa 170.  
 Spaeth IIIb 190.  
 Spallanzani (Lazzaro) IIIb 459.  
 Spencer (W. G.) IIIa 221. 232. 253. 261.  
 Spencer-Wells (Thomas) IIIa 24. 145.  
 149. 150. 200.  
 Spengler IIIb 177.  
 Spieß (Gustav) IIIb 224f. 298.  
 Spitzly IIIa 186.  
 Spivak IIIb 166.  
 Spohr (C. H.) IIIb 152.  
 Sprengel 50.  
 Sprengel (K.) IIIb 46.  
 Spronck IIIb 491. 494.  
 Spude (H.) IIIb 81. 87. 257f. 287.  
 Suchier IIIb 300.  
 Sulzer (bzw. Sultzter) IIIb 151.  
 Süß (Armin) IIIb 223.  
 Sutherland IIIa 30.  
 Swediaur IIIb 45.  
 Sweek IIIb 268.  
 Sweet (J. E.) IIIb 419.  
 Swierstra IIIa 228.  
 Swieten (G. van) IIIb 15. 102. 130. 149.  
 190. 203. 204.  
 Sykes (W.) IIIa 31.  
 Sykow (W. M.) IIIb 251. 289.  
 Syweck (Karl) IIIb 399.  
 Szécsi (St.) IIIb 260. 270. 402.



**Sch.**

Schaible IIIa 253.  
 Schamberg (J. F.) IIIb 85.  
 Schär (Otto) IIIb 329.  
 Schaudinn IIIb 339.  
 Schauta IIIb 359. 366. 370. 375. 379.  
 380. 381. 394. 398.  
 Scheel (Paul) IIIb 71. 72. 73.  
 Schellenberger IIIb 96.  
 Scheller IIIb 49.  
 Schemel (K.) IIIb 297.  
 Schiemann IIIb 175.  
 Schiff IIIb 465.  
 Schiff (E.) IIIb 329.  
 Schimmelbusch IIIb 513.  
 Schindelka IIIa 228. 235.  
 Schinzingler IIIb 455.  
 Schirokogoroff IIIb 143.  
 Schlachta IIIb 405.  
 Schlagdenhauffen IIIb 163.  
 Schlasberg (H. J.) IIIb 326.  
 Schlegel (M.) IIIa 225. 230f.  
 Schlegel (Moskau) IIIb 165.  
 Schleich (Karl) IIIb 77. 225. 244.  
 Schlesinger (Erich) IIIb 408.  
 Schlesinger (Eugen) IIIb 568.  
 Schlimpert IIIa 282.  
 Schmalz IIIb 56. 132. 133.  
 Schmid IIIa 231.  
 Schmidelka IIIa 250.  
 Schmiedeberg IIIb 435.  
 Schmidt (Josef) IIIb 250.  
 Schmidt (M. B.) IIIa 333.  
 Schmidt (Otto) IIIb 520ff.  
 Schmidt-Nielsen IIIb 373.  
 Schmincke (A.) IIIa 278; IIIb 17.  
 Schmitt (W.) IIIb 168.  
 Schmorl IIIa 266. 282.  
 Schmucker IIIb 183. 192.  
 Schneider (Tierarzt-München) IIIa 251.  
 Schoene (Georg) IIIa 222.  
 Schoensperger IIIb 154.  
 Scholl (Hermann) IIIb 501ff. 504.  
 Scholz (bzw. Scholtz W.) IIIb 340. 353.  
 354. 356. 358. 366. 381.  
 Schott (Caspar) IIIb 73.  
 Schouten IIIa 17. 27.  
 Schramm (J.) IIIb 132. 237. 244.  
 Schreders (W.) IIIa 297. 299. 305. 309.  
 318.  
 Schröder v. d. Kolk IIIb 133.  
 Schroff IIIb 188.  
 Schuberg IIIb 524.  
 Schuchardt (Bernhard) IIIa 7. 8. 102.  
 Schücking IIIb 363.  
 Schuemacher IIIa 217.  
 Schuh (Franz) IIIb 140.  
 Schüler (Theodor) IIIb 503.  
 Schulhof (Jacob) IIIb 523.  
 Schüller (Hugo) IIIb 385f.  
 Schüller (Max) IIIb 330. 336.  
 Schultz IIIa 217.  
 Schultz (Heinrich) IIIb 237.  
 Schultz-Schultzenstein IIIb 514.  
 Schulz (Hans) IIIb 315.

Schulz (Hugo) IIIb 159.  
 Schumacher (Martin) IIIb 12. 35. 96.  
 193. 441.  
 Schurig IIIb 441.  
 Schuster (Gabriel) IIIa 129.  
 Schütz (Joseph) IIIb 86. 481.  
 Schütz (W.) IIIa 227. 241. 243. 251.  
 252. 269. 320.  
 Schwalbe (Carl) IIIb 235.  
 Schwalbe (J.) IIIb 69.  
 Schwartz (Oscar) IIIb 199.  
 Schwarz (E.) IIIb 335.  
 Schwarz (G.) IIIb 337. 354f. 371. 388.  
 Schweizer (F.) IIIa 266.

**St.**

Stabilini IIIb 542.  
 Stahl (Georg Ernst) IIIb 164. 176.  
 Stammler IIIb 176. 542. 543. 571.  
 Starke IIIb 36.  
 Starkenstein IIIb 240.  
 Steffenhagen IIIa 338; IIIb 506.  
 Steidele IIIb 177.  
 Steiner (Paul) IIIa 196.  
 Steinhaus (J.) IIIa 166. 174; IIIb 343.  
 Steinheil IIIb 302.  
 Steinke (P.) IIIa 243.  
 Steinthal (C. F.) IIIb 115. 118.  
 Stenbeck (Thor) IIIb 328.  
 Stenzel (W.) IIIa 214. 242.  
 Stephan (E.) IIIa 23; IIIb 297.  
 Stern (Rib.) IIIa 168.  
 Sternberg (C.) IIIa 267.  
 Sternberg (Wilhelm) IIIb 417.  
 Sticker (Anton) IIIa 8. 13. 211. 212.  
 213. 216. 217. 218. 221. 223. 225. 226.  
 228. 229. 230. 231. 232. 235. 241. 242.  
 247. 251. 252. 253. 274. 281. 318ff. 321.  
 322; IIIb 78. 80f. 87. 251. 355. 359.  
 360. 366. 385. 389. 393. 397. 398. 445.  
 464. 573.  
 Stieffel IIIa 50.  
 Stilling (J.) IIIb 242. 243. 245.  
 Stimmel IIIa 133.  
 Stockmann (M. S.) IIIb 525.  
 Stoeber (H.) IIIb 16.  
 Stöhr (August) IIIb 462.  
 Stolz IIIa 230.  
 Stolz (Graz) IIIb 480.  
 Störck (Anton) IIIb 178ff.  
 Stourbe IIIb 109.  
 Strauch (F. W.) IIIa 332.  
 Strauß (Arthur) IIIb 105.  
 Strauß (M.) IIIb 248.  
 Strebel (H.) IIIb 212. 313. 332. 354.  
 360f. 408.  
 Stroné (Franz) IIIb 196. 247.  
 Stroud IIIa 254.  
 Stuart-Low (William) IIIb 453f.  
 Studer IIIa 12.

**T.**

Tabernaemontanus IIIb 158.  
 Tabor IIIb 98.

Tagault (Jean) IIIb 32. 38. 42. 85. 97.  
 188. 278. 411. 430.  
 Tagle (E. Prado) IIIb 390.  
 Tanchou IIIa 20. 28. 45. 46. 51. 69.  
 165, 269; IIIb 159.  
 Tappeiner IIIb 248. 383.  
 Tarantolla IIIb 523.  
 Tatham IIIa 57. 148.  
 Taylor IIIb 309.  
 Téallier IIIb 173.  
 Tedeschi IIIb 207.  
 Tedesco IIIb 541.  
 Teleky IIIb 240.  
 Templeman (Ch.) IIIa 153.  
 Terras IIIb 461.  
 Tesa IIIb 536.  
 Tetzner IIIa 235.  
 Teutschlaender IIIb 395. 396f.  
 Textor (Benedict) IIIb 153.  
 Thaon IIIb 187. 193.  
 Theilhaber (A.) IIIa 39. 40. 41. 53. 54.  
 127; IIIb 287. 290f. 298. 407.  
 Theilhaber (F.) IIIa 40. 54. 100.  
 Thibault IIIb 54.  
 Thiersch (Carl) IIIa 129; IIIb 110.  
 231. 232. 234. 249. 254. 260.  
 Thiéry IIIb 456.  
 Thiry IIIb 485.  
 Thies (Anton) IIIb 356. 362.  
 Tholen (F.) IIIb 75. 88.  
 Thomas (Walter S.) IIIb 535. 546.  
 Thomson (Alexis) IIIb 455. 516.  
 Thourel IIIa 32.  
 Tiling IIIb 166. 167.  
 Tillaux IIIb 234.  
 Timmermann IIIb 190. 192.  
 Timon (Emanuel) IIIb 74.  
 Tischner (Rudolf) IIIb 335.  
 Tode IIIb 183.  
 Tokeoka (Minokichi) IIIb 540.  
 Torggler IIIb 222.  
 Torres (de) IIIb 262.  
 Tournié IIIb 209.  
 Tovey IIIb 214.  
 Tralles (B. L.) IIIb 35. 176. 222. 226.  
 Trasbot IIIa 229.  
 Traube (J.) IIIb 539. 540. 544.  
 Travers (Benjamin) IIIb 477.  
 Trebing IIIb 474.  
 Trettenbacher IIIb 119.  
 Treves IIIa 261.  
 Tribondeau IIIb 339.  
 Trier (Sv.) IIIa 47. 160f.  
 Trifonoff IIIb 518.  
 Tright IIIa 218.  
 Trinkler IIIb 265.  
 Tristan IIIb 162.  
 Trotter IIIa 241. 244. 246. 251.  
 Troussseau IIIb 108. 110.  
 Truneček IIIb 63ff. 68. 86. 87.  
 Trusen IIIb 442.  
 Tschachotin IIIb 400f. 402.  
 Tubeuf IIIa 344.  
 Tuffier IIIb 77. 316. 371. 480. 561.  
 Tugendreich (Gustav) IIIa 114f.  
 Tulpinus (Nicolaus) IIIb 102.

Tuson IIIb 207.  
 Tytler IIIa 280.  
 Tyzzer IIIa 260. 278.

## U.

Uffreduzzi IIIb 518. 575.  
 Uhlenhuth IIIa 274. 281. 338; IIIb  
 80. 506.  
 Uhlich IIIa 233.  
 Ulesco-Stroganowa IIIa 334. 337.  
 338.  
 Ullmann IIIb 132. 216. 234. 290.  
 Unna (P. G.) IIIb 157. 352.  
 Unterberg IIIa 25.  
 Ure IIIb 110.  
 Urizio IIIb 544.

## V.

Vaillant IIIa 315.  
 Valentinus (Basil.) IIIb 99.  
 Valsalva IIIb 286. 475.  
 Vargha (J. v.) IIIa 172.  
 Vassale IIIb 450.  
 Vautier IIIa 208.  
 Vedeler IIIa 57.  
 Velden (R. v. d.) IIIb 260.  
 Velich IIIa 257. 262.  
 Velpeau IIIb 42. 43. 44. 58. 88. 93.  
 97. 100. 104. 106. 108. 110. 125. 126.  
 132. 133. 136. 137. 138. 139. 187. 194.  
 284. 288. 293. 412. 421. 425. 426. 449.  
 Verneuil IIIa 27; IIIb 133.  
 Verworn IIIb 300.  
 Vesal IIIa 55; IIIb 31. 188.  
 Viaud IIIa 235.  
 Vidal (E.) IIIb 295. 517. 520. 526. 527.  
 549. 554. 555f. 559. 561.  
 Vidius (Vidus) IIIb 31.  
 Viellard IIIa 239.  
 Vigo (Giovanni da) IIIb 30. 153.  
 Vigouroux IIIb 340.  
 Vilars (bzw. Villars de) IIIb 36. 47. 63.  
 Villar IIIb 77.  
 Vinay IIIb 298.  
 Virchow (Rudolf) IIIa 215; IIIb 20.  
 172.  
 Vital IIIb 165.  
 Vivenzio (Giovanni) IIIb 184.  
 Vöchting IIIa 346.  
 Vogel (K.) IIIb 266.  
 Vogel (R. A.) IIIb 217.  
 Vogel (Zacharias) IIIb 18.  
 Voges (O.) IIIa 242. 249.  
 Vogt (E.) IIIb 215.  
 Vogt (P.) IIIb 238.  
 Voigt (Hamburg) IIIb 328.  
 Voirin IIIa 231.  
 Voisin (P.) IIIb 96.  
 Völker (Otto) IIIb 7. 233.  
 Volkmann (R. v.) IIIb 487.  
 Volta IIIb 299.  
 Vopelius IIIb 213.

Voranger IIIb 477.  
 Voron IIIb 65.  
 Vortisch (Hermann) IIIa 20.  
 Vose (Robert H.) IIIb 331, 347.  
 Voswinkel IIIb 117.  
 Vulliet IIIb 237.  
 Vulpius (G.) IIIb 197.

W.

Wacker (L.) IIIb 16, 17.  
 Wagner (F. A.) IIIb 221.  
 Wagner (G. A.) IIIa 216, 266; IIIb 513.  
 Wagner (Hans) IIIa 311.  
 Wahlgren IIIa 304.  
 Wahrendorff (G. v.) IIIb 73.  
 Waldeyer IIIb 213, 302, 479.  
 Waldmann IIIa 227.  
 Walker (Charles) IIIb 259.  
 Walkhoff IIIb 353.  
 Wallace IIIa 219.  
 Walshe (David) IIIb 356.  
 Walshe (W. H.) IIIa 18, 30, 32, 45, 51, 55, 69, 83, 91; IIIb 58, 132, 133, 226, 283, 311, 422.  
 Walther (Ph. F. v.) IIIb 476.  
 Wanner IIIb 395, 396f.  
 Warker (Ely v. d.) IIIb 116, 117.  
 Warren (John) IIIb 486.  
 Washbourn IIIa 215.  
 Wasiliewski (v.) IIIa 211, 212, 275, 280, 281, 340; IIIb 524.  
 Wassermann (A. v.) IIIb 254ff, 406f.  
 Wassermann (Michael) IIIb 254.  
 Wattmann (Joseph) IIIb 57, 137, 176, 476.  
 Webb (J. H.) IIIb 450.  
 Webb (Law) IIIa 6.  
 Webber IIIa 228.  
 Weber (C. Otto) IIIb 219.  
 Wedel (G. W.) IIIb 52.  
 Wehr IIIa 215, 326.  
 Weichardt (W.) IIIb 540.  
 Weichel IIIb 489.  
 Weikard (M. A.) IIIb 177.  
 Weil (E.) IIIb 473.  
 Weil (Emile) IIIa 224.  
 Weil (R.) IIIb 223, 270.  
 Weill IIIb 244.  
 Weinberg IIIb 199.  
 Weinberg (M.) IIIa 239.  
 Weinberg (W.) IIIa 14, 52, 53, 54, 59f, 82, 104, 132ff, 195.  
 Weinberger (Rudolf) IIIb 119, 120f.  
 Weinert IIIb 514.  
 Weinhold IIIb 265.  
 Weise (F. A.) IIIb 221, 439.  
 Weißkopf IIIa 277.  
 Welandner IIIb 294.  
 Wellmann (F. C.) IIIa 21.  
 Wells IIIa 222.  
 Welsh IIIa 271.  
 Welsh (D. A.) IIIb 413.  
 Weltmann (Oscar) IIIb 433.

Wepfer (J. J.) IIIb 51.  
 Werlhof IIIb 183.  
 Werner (R.) IIIa 15, 64, 65, 72, 134f.; IIIb 69, 224, 254, 260, 270, 295, 333, 335, 336, 337, 339, 346, 347, 355, 362, 363, 364, 366, 370, 371, 372, 374, 378, 379, 382f, 389, 390, 399, 400, 401f, 404, 406, 474, 500, 525, 566.  
 Wernicke IIIa 275, 278.  
 Wernitz (J.) IIIb 307.  
 Wertheim IIIb 407.  
 Westermarck IIIb 294.  
 Westring (J. P.) IIIb 105, 138, 153ff, 203, 253, 422.  
 Wetterer (J.) IIIb 334, 336.  
 Wetzlar IIIb 110.  
 Weyl (H.) IIIa 13.  
 Whistling (C. G.) IIIb 35, 36, 98, 99, 152, 161, 164, 278, 436, 438.  
 White IIIb 479.  
 White (Powell) IIIa 215.  
 Whiteford (C Hamilton) IIIb 454.  
 Whitney (W. J.) IIIa 182.  
 Whittaker (J. T.) IIIb 224.  
 Wichmann IIIb 365, 392.  
 Wickham IIIb 353, 357f, 362f, 366, 371, 374, 375, 379.  
 Widmer (C.) IIIb 325.  
 Wiens IIIb 474.  
 Wight IIIb 62.  
 Wigner IIIb 170f.  
 Wilhelm IIIa 241, 246.  
 Willach IIIa 224.  
 Willan IIIa 101.  
 Willan (Robert) IIIb 52.  
 Williams (A. J.) IIIa 221.  
 Williams (E. H.) IIIa 216.  
 Williams (F. H.) IIIb 329.  
 Williams (J. W.) IIIa 311.  
 Williams (Owen T.) IIIb 261.  
 Williams (Roger) IIIa 19, 27, 31, 33, 35, 38, 39, 42, 80, 146, 147ff, 150, 164, 167, 168, 173, 188, 195, 216, 232, 237, 239, 245, 246, 248, 250, 255, 257, 266, 267, 269, 270f, 280, 281, 282, 309, 321, 345; IIIb 454.  
 Williams (Wynn) IIIb 216, 235.  
 Willison (André) IIIb 103.  
 Winckel (Max) IIIb 474.  
 Winckler (R.) IIIb 525.  
 Winiwarter IIIb 75, 88.  
 Winkler IIIb 299.  
 Winkler (F.) IIIb 409.  
 Winokureff IIIa 278, 280.  
 Winslow IIIb 55.  
 Winter (Friedrich) IIIb 191.  
 Winter (G.) IIIb 168.  
 Wirth (Georg) IIIb 51.  
 Wise IIIa 26.  
 Wisselinck IIIb 480.  
 Witthauer IIIb 223.  
 Wittingham IIIb 259.  
 Wlaëff IIIb 519.  
 Wobr (Franz) IIIb 223.  
 Woglom (William) IIIb 434.  
 Wöhler IIIb 210.



Wohlgemuth IIIb 372.  
 Wolfe (J. R.) IIIb 111.  
 Wolff (Tierarzt-Berlin) IIIa 236.  
 Wolff (Alfred) IIIa 11. 12. 26.  
 Wolff (Alfred-Marklissa) IIIa 120.  
 Wolff (Bruno) IIIa 308.  
 Wolff (Hans) IIIb 373. 471. 472. 568.  
 Wölfler IIIb 220.  
 Wolfsohn (Georg) IIIb 533. 534. 535.  
 536 ff. 544 f. 547.  
 Wolze IIIb 269.  
 Wood (A.) IIIb 75.  
 Woodmann (M.) IIIb 387.  
 Woods (Robert H.) IIIb 451.  
 Worsley IIIa 251.  
 Wren (Christoph) IIIb 73.  
 Wrzosek (Adam) IIIa 333.  
 Wulf (Tierarzt) IIIa 242.  
 Wulf (Ove) IIIb 565.  
 Wülker IIIb 524.  
 Wutzdorf IIIa 36. 80. 87. 88. 108 f.  
 125. 141.  
 Wutzer (C. W.) IIIb 57. 412.  
 Wy (Jan van) IIIb 18. 99. 217. 461.  
 Wyß (Victor) IIIa 177.

## Y.

Young (L.) IIIa 25.  
 Young (Samuel) IIIb 279 ff. 422.

## Z.

Zacutus (Lusitanus) IIIb 34. 70. 136.  
 164 f. 436.  
 Zangemeister IIIb 401. 443. 464. 470.  
 474.  
 Zanoni IIIb 469.  
 Zarzycki IIIb 544. 545.  
 Zehner IIIb 388.  
 Zeller (A.) IIIb 42. 67 ff. 140 ff.  
 Zeynek IIIb 296. 313.  
 Zielewicz IIIb 303.  
 Ziemacki IIIb 503.  
 Ziemssen (v.) IIIb 423.  
 Zietzschmann IIIa 218.  
 Zilgien IIIb 244.  
 Zimmermann (Max) IIIb 502.  
 Zimmern IIIb 317.  
 Zink IIIa 252.  
 Zschokke IIIa 236.  
 Zürn IIIa 250.

# Sachverzeichnis.

## A.

Aal, Geschwülste III a 307.  
 Abderhalden's Serodagnostik III b 538.  
 Abdominales, Geschwulsterkrankungen III a 302.  
 — Barbe III a 302.  
 — Hecht III a 304.  
 — Gründling III a 305.  
 — Schleie III a 302.  
 Ableitende Mittel III b 174.  
 Aceton III b 214.  
 — Extrakt aus Lecithin III b 544.  
 Acetylengas III b 102.  
 Acid. comp. Reitzii III b 125.  
 Aconit III b 187. 193.  
 Adenocarcinome bei Salmoniden III a 294.  
 Adenome der Analdrüsen bei Hunden III a 219.  
 Aderlaß III b 286.  
 — Behandlung durch III b 8. 12.  
 Adrenalin III b 451.  
 Adstringentia III b 217 ff.  
 Acidium elatinum beim Pflanzenkrebs III a 342.  
 Aegypten, Krebs III a 190.  
 Aër fixus III b 205.  
 Aerztebeteiligung an der Sammelforschung III a 102.  
 Aethylpyoktanin III b 245.  
 Aetzalkalien III b 97. 100. 101.  
 Aetzende und ableitende Pflanzenmittel III b 164 ff.  
 Aetzkalkhydrat III b 101.  
 — -seife III b 100.  
 Aetiologie, bazilläre III b 515.  
 Aetzmethode nach Bougard III b 113.  
 — — Canquoin III b 107. 109.  
 — — Landolfi III b 118.  
 — — Rivallié III b 123.  
 — Wiener III b 95.  
 Aetzmittel III b 58. 62. 91. 95—126.  
 Aetzpaste aus Ruß und Aetzkalk III b 96.  
 Affe, maligne Geschwülste III a 269.  
 Afrika, Verbreitung der Krebskrankheit III a 20.  
 — — — Statistik III a 190.  
 Aktinium III b 390.  
 — -emulsion III b 390.  
 Aktive Immunisierung III b 562 ff.

Akupunktur, elektrische III b 304.  
 Alaun III b 139. 220.  
 — -umschläge III b 124.  
 Alkali volatile III b 98.  
 Algier, Krebs III a 190.  
 Alkalien, Behandlung mit III b 412.  
 Alkalische Quellen III b 426.  
 Alkarsin III b 76.  
 Alkohol III b 213.  
 — -genuß und Krebs III a 93. 94.  
 — -injektionen III b 235.  
 — — nach Hasse III b 235.  
 Alter, Einfluß auf die Häufigkeit des Krebses bei Tieren III a 322.  
 — im deutschen Reiche III a 110.  
 — in den verschiedenen Ländern III a 87.  
 — Maximum der Krebssterblichkeit III a 83. 88. 99.  
 — Verschiebung der Altersgrenze III a 87.  
 Altersaufbau und Krebs III a 77.  
 Amanita muscaria III b 192.  
 Ameisensäure III b 250.  
 Amerika, Verhältnis der Krebssterblichkeit zwischen der weißen und schwarzen Rasse III a 24.  
 — Krebsstatistik III b 180.  
 Amidoazotoluol III a 249.  
 Amphibien, Geschwülste III a 311.  
 — Frosch III a 311.  
 — Riesensalamander III a 313.  
 — Triton cristatus III a 314.  
 Amsterdam, Krebssterblichkeit III a 162.  
 Amylalkohol III b 213.  
 Amylopsin III b 466.  
 Anabus scandens, Geschwülste III a 309.  
 Analdrüsenkarzinom beim Hund III a 219.  
 Anaphylaxiereaktion III b 537.  
 Anilinarbeiter, Krebs bei III a 56.  
 Anilinfarbstoffe III b 241.  
 Anilin, Kupfer III b 262.  
 — photodynamisches III b 262.  
 — Silber III b 262.  
 — -trichlorat III b 242.  
 — Vergiftungserscheinungen III b 242.  
 Anticytotoxine III b 550.  
 Antifermente III b 538.  
 Antifermenttherapienach Hofbauer III b 472.  
 Antiheserum nach Wlaëff III b 519.  
 Antikörper III b 563.

- Antillen, Krebskrankheit auf den IIIa 25.  
 Antimeristem als Nachbehandlung IIIb 524.  
 — -behandlung nach Otto Schmidt IIIb 521.  
 — Neu IIIb 525.  
 Antimerulocytenmittel IIIb 528.  
 Antimonpräparate IIIb 106.  
 Antiseptica IIIb 203 ff.  
 Antiseptische Substanzen, Injektionen von IIIb 249.  
 Antisyphilitische Behandlung des Krebses in der Neuzeit IIIb 129, 132.  
 Antitrypsingehalt IIIb 465.  
 — im Blute Krebskranker IIIb 474.  
 Antituman IIIb 434.  
 Anus, Krebserkrankung beim Hund IIIa 219.  
 Apparat von Paquelin IIIb 303.  
 Apostoli's Behandlung der Uterus-fibrome IIIb 306.  
 Aqua Ranarum IIIb 436.  
 —  $\phi$  IIIb 384.  
 — regia IIIb 125.  
 Argentinien, Krebsverbreitung IIIa 188.  
 Argentum colloidal IIIb 265.  
 — nitricum IIIb 232.  
 Argilla IIIb 139.  
 Armee, Krebsstatistik IIIa 65.  
 Armut, in Beziehung zur Krebskrankheit IIIa 50.  
 Arrosionsblutungen IIIb 346.  
 Arsanil IIIb 78.  
 Arsazetin IIIb 82.  
 Arsen, Arsenik in ätiologischer Beziehung IIIb 85.  
 Arsen, Arsenik, Anwendung und Behandlung IIIb 18, 22.  
 Arsen, Arsenik, Behandlung im Altertume IIIb 24.  
 — — — bei den Arabern IIIb 28.  
 — — — bei den Byzantinern IIIb 27.  
 — — — bei den Griechen IIIb 25.  
 — — — bei den Römern IIIb 26.  
 — — — durch deutsche Ärzte IIIb 30.  
 — — — durch englische Ärzte IIIb 30.  
 — — — durch französische Ärzte IIIb 30.  
 — — — in Deutschland IIIb 46.  
 — — — in England IIIb 44.  
 — — — in Frankreich IIIb 38.  
 — — — in der Vorrenaissance IIIb 29.  
 — — — in der Renaissance IIIb 31.  
 Arsen, Arsenik zur Zeit der Lymphtheorie IIIb 34.  
 — — — innere IIIb 26, 35, 51, 60.  
 — — — Behandlung äußerliche in der Neuzeit IIIb 62.  
 — — — Behandlung innerliche in der Neuzeit IIIb 62.  
 — — — Behandlung nach Lefebure IIIb 53, 54, 55.  
 — — — Behandlung nach Fabricius Hildanus IIIb 33.  
 — — — Chlorid als Ätzmittel IIIb 58.  
 — — — Arsenik, Dosierung IIIb 34.  
 Arsen, Einwirkung auf krankes Gewebe nach Fallopio IIIb 32.  
 — — — Einwirkung auf die Krebszelle IIIb 86.  
 — — — Entgiftung des IIIb 36, 78.  
 — — — Fieber IIIb 75, 87.  
 — — — gelber nach Deidier IIIb 35.  
 — — — Kombination mit anderen Mitteln IIIb 77, 141.  
 — — — Kombination mit Opium IIIb 103.  
 — — — Kombination mit Sublimat IIIb 102.  
 — — — als Geheimmittel IIIb 37, 44.  
 — — — als insektentötendes Mittel IIIb 35.  
 — — — Lösung bei Carcinom der Salmoniden IIIb 259.  
 — — — Mischung nach Barbette IIIb 38.  
 — — — — Cerny IIIb 63.  
 — — — — Technik der Behandlung IIIb 64.  
 — — — Mischung nach Cerny, IIIb 63.  
 — — — Zusatz von Orthoform IIIb 66.  
 — — — nach Faber IIIb 38.  
 — — — nach Pott IIIb 39.  
 — — — Paste nach Arnemann IIIb 46.  
 — — — — Baumann IIIb 48.  
 — — — — Dupuytren IIIb 42.  
 — — — — Fallopio IIIb 31, 32.  
 — — — — Frère Côme IIIb 41.  
 — — — — Guy's Arcanum IIIb 44.  
 — — — Paste nach Harles IIIb 47.  
 — — — Paste nach Hellmund IIIb 48.  
 — — — Paste nach Jean Justamond IIIb 35.  
 — — — — Manec IIIb 44.  
 — — — — Plenk IIIb 46.  
 — — — — Plunket IIIb 45.  
 — — — — Rousselot IIIb 39, 40.  
 — — — — Quecksilberpaste nach Zeller IIIb 67, 68.  
 — — — — Zinnoberpaste nach Zeller IIIb 141.  
 — — — Präparate IIIb 20, 32, 35, 39, 41 bis 48, 52, 58, 61—63, 66—68, 76—78, 82—84, 141.  
 — — — Bromarsen nach Wight IIIb 62.  
 — — — Elarsen nach Fischer und Klemperer IIIb 62.  
 Arsenicum calciforme nativum IIIb 25.  
 — mineralisatum IIIb 25.  
 — naturale IIIb 25.  
 — Pilulae asiaticae IIIb 61.  
 Arsenpulver nach Esmarch IIIb 62.  
 — — — Robinson IIIb 63.  
 — — —, italienische IIIb 42, 43.  
 — — — Tinktur nach Fowler IIIb 52.  
 — — — Schädigungen durch IIIb 88.  
 — — — spezifische Heilwirkung IIIb 86.  
 — — — Stoffwechseländerung durch IIIb 86.  
 — — — Vergiftungserscheinungen IIIb 32—34, 36, 50.  
 — — — Wirkung, Theorien über die bei malignen Geschwülsten IIIb 84.  
 — — — Zubereitung des IIIb 35.  
 Ascitesflüssigkeit zu therapeutischen Zwecken IIIb 566.  
 Aspirin IIIb 223.  
 Atmungsorgane, Krebs IIIa 95.



Atmungsorgane, Geschwülste beim Hund IIIa 221.  
 — — — Pferd IIIa 226.  
 Atoxyl IIIb 78.  
 — -Behandlung nach Spude IIIb 81.  
 — mit arseniger Säure IIIb 79.  
 — — Eiweiß IIIb 80.  
 — — Jod IIIb 80.  
 — — Novokain IIIb 79.  
 — bei Sarkomen IIIb 79.  
 — und Thorium, Kombination IIIb 397.  
 Atra bilis, Behandlung zur Zeit der IIIb 4. 7.  
 Atreptische Immunität IIIb 532.  
 Atrophie der Schilddrüse und Krebs IIIb 453.  
 Auerhahn, maligne Geschwülste IIIa 282.  
 Auftreten, endemisches, der Krebskrankheit IIIa 7.  
 Auge des Pferdes, maligne Geschwülste IIIa 236.  
 — — Rindes, maligne Geschwülste IIIa 248.  
 Augsburg, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 129.  
 Auramin IIIb 243. 247.  
 Aurum kalium cyanatum IIIb 270.  
 — oxydulato-muriaticum IIIb 105.  
 Ausschaltung der roten Blutkörperchen IIIb 481.  
 Australien, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 21.  
 — Statistik IIIa 192.  
 Autohämatotherapie IIIb 446.  
 Autolysat IIIb 570.  
 — embryonal IIIb 575.  
 Autolyse IIIb 260. 346. 568.  
 Autolytische Theorie IIIb 372.  
 Autophagismus IIIb 569.  
 Autovaccination IIIb 564.  
 — Gefahr der IIIb 567.  
 — mit Lymphe IIIb 567.  
 — per os IIIb 568.  
 Avitaminosen IIIb 419.

## B.

Baden, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 134.  
 Bär, weißer, Geschwülste IIIa 271.  
 Bainbridge, Behandlungsmethode IIIb 468.  
 Bakterielle Behandlungsmethoden IIIb 482 ff.  
 Bakterienimpfstoff von Jacobs und Geets IIIb 517.  
 Bakterium mali, pyri und coryli beim Pflanzenkrebs IIIa 342.  
 Balsamum Arcaei IIIb 196.  
 Barbe, Geschwülste IIIa 302.  
 Barbettes Pflaster IIIb 12. 152.  
 Bariumchlorid IIIb 138.  
 Baseler Lebensversicherungs-Gesellschaft, Krebsstatistik IIIa 140.  
 Bayern, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 124.

Bayern, Regierungsbezirke IIIa 126.  
 Bazilläre Aetiologie IIIb 515.  
 Beards Trypsintheorie IIIb 466.  
 — Fermenttheorie IIIb 471.  
 Beatson's Heilmethode IIIb 454 ff.  
 Bedeutung der  $\gamma$ -Strahlen IIIb 359.  
 — des Pepsins für den Magensaft IIIb 461.  
 — der Salzsäure für die Magensaftbehandlung IIIb 462.  
 Behandlung s. auch Therapie.  
 der Blutungen IIIb 220.  
 — des Fötors IIIb 221.  
 — — Pruritus IIIb 226.  
 — mit Alkalien IIIb 412.  
 — — Blutentziehung und Blutstauung IIIb 286 ff.  
 — — Eisenpräparaten IIIb 136.  
 — — Kupferpräparaten IIIb 134.  
 — — anästhesierenden Mitteln IIIb 222 ff.  
 — — Pflanzmitteln IIIb 145.  
 — — tumoraffinen Substanzen IIIb 252 ff.  
 — nach Apostoli IIIb 306.  
 — — Doyen IIIb 512.  
 — — Finsen IIIb 326.  
 — — Keating-Hart IIIb 311.  
 — — Parson IIIb 307.  
 — — Schleich IIIb 225.  
 — zur Zeit der Blastemtheorie IIIb 19. 58.  
 — mit Cholin IIIb 398 ff.  
 — — Elektrizität IIIb 299 ff.  
 — — Jodkali IIIb 129. 132.  
 — — Röntgenstrahlen IIIb 327 ff.  
 — durch Diät IIIb 8. 411 ff.  
 — — aktive Immunisierung IIIb 562 ff.  
 — — passive Immunisierung IIIb 549 ff.  
 — — Galvanismus IIIb 300.  
 — — Heißluft IIIb 291.  
 — — Hyperämie IIIb 288 ff.  
 — — Kälte IIIb 291 ff.  
 — — Radiumstrahlen IIIb 353 ff.  
 — — Wärme IIIb 294 ff.  
 — galvanische IIIb 300.  
 — hydrotherapeutische und balneologische IIIb 424 ff.  
 — hygienische IIIb 20.  
 — thermische IIIb 291 ff.  
 — durch Strahlen IIIb 319 ff.  
 — maligner Geschwülste IIIb 505 ff.  
 — der Uterusfibrome IIIb 306.  
 Behandlungsmethode, bakterielle IIIb 482 ff.  
 — ernährungsstörende IIIb 475 ff.  
 — immunisatorische IIIb 529 ff.  
 — nach Bainbridge IIIb 468.  
 — — Beatson IIIb 454 ff.  
 — — Cerny-Truneček IIIb 65.  
 — — Coley IIIb 493.  
 — — Richet und Héricourt IIIb 548.  
 — — Schmidt IIIb 521 ff.  
 Belgien, Beziehungen des Alters zur Krebssterblichkeit IIIa 85.  
 — Krebssterblichkeit IIIa 166.  
 Belladonna IIIb 189.  
 Beneke's Diathesentheorie IIIb 415.

Beneke's Diät IIIb 415.  
 Benzolinjektionen IIIb 252.  
 Berlin, Altersstufe des Krebses IIIa 79.  
 — Beruf und Krebs IIIa 59.  
 — Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 117.  
 Beruf und Krebs IIIa 55.  
 Bestrahlungskonzentrator nach Werner IIIb 333.  
 Bethesdawasser in Wisconsin IIIb 426.  
 Beuteltier, Geschwülste IIIa 271.  
 Biberratte, Geschwülste IIIa 271.  
 Biologische Wirkung der Röntgenstrahlen IIIb 339.  
 Birkhuhn, Geschwülste IIIa 282.  
 Bismut  $\phi$  IIIb 384.  
 Bi-Voltasation IIIb 296.  
 Blastentheorie, Behandlung zur Zeit der IIIb 19. 58.  
 Blastomyeeten als Krebserreger IIIb 518.  
 Blaues Vitriol IIIb 134.  
 Blei IIIb 218.  
 Bleissig IIIb 231.  
 — Gefäßokklusionen durch IIIb 232.  
 Blitzbehandlung nach Keating-Hart IIIb 311.  
 Blut vom Hund IIIb 445.  
 — — Lamm IIIb 444.  
 — — Schwein IIIb 444.  
 Blutegel IIIb 288.  
 — -entziehung IIIb 287 ff.  
 — -reinigungsmittel IIIb 414.  
 — -stauung IIIb 287 ff.  
 — -therapie bei der Krebserkrankung IIIb 442 ff.  
 Bodenbeschaffenheit und Krebs IIIa 10.  
 — -theorie Haviland's IIIa 3. 9. 11. 144.  
 — -Beziehung auf die Vereinigten Staaten IIIa 183.  
 Bolus alba IIIb 139.  
 Bonnet'sche Paste IIIb 111.  
 Borcholin IIIb 402.  
 Bougard's Aetzpaste IIIb 112.  
 Brachse, Geschwülste IIIa 310.  
 Braithwaite's Salztheorie IIIb 12. 417.  
 — — bezüglich Tierkrebs IIIa 210.  
 Brasilien, Krebskrankheit IIIa 26.  
 — Statistik IIIa 186.  
 Bremen, Verbreitung des Krebses IIIa 123.  
 Breslau, — der Krebskrankheit IIIa 119.  
 Brieger - Trebing'sche Carcinomreaktion IIIb 538.  
 Brom IIIb 216.  
 — Arsen IIIb 62.  
 — Behandlung IIIb 234.  
 Brüssel, Krebssterblichkeit IIIa 166.  
 Budapest, Krebssterblichkeit IIIa 173.  
 Buenos-Aires, Krebs IIIa 188.  
 Bufagin IIIb 441.  
 Bufonin IIIb 441.  
 Bufotalin IIIb 441.  
 Bursa pastoris IIIb 162.

## C.

Calciumcarbonat IIIb 101.  
 Calendula IIIb 153.  
 — officinalis IIIb 154.  
 Calx viva IIIb 97.  
 Cancer venerosus IIIb 129.  
 Cancroidinbehandlung nach Otto Schmidt IIIb 521.  
 Cancroin IIIb 249.  
 — Adamkiewicz IIIb 509.  
 — Darstellung IIIb 510.  
 — radioaktives IIIb 511.  
 Canquoin's Aetzmethode IIIb 107, 109.  
 Cantharidin IIIb 256.  
 — als Motor für Arzneimittel IIIb 257.  
 — Arsenbehandlung nach Spude IIIb 257.  
 Cantharidensalbe IIIb 157.  
 Carboradiogen Suppositorien IIIb 397.  
 Carboradiogenol trypticum IIIb 385.  
 Carcinom der Salmoniden IIIb 258.  
 — Verhältnis zu Sarkomen beim Hund IIIa 212.  
 — Lokalisation beim Hund IIIa 213.  
 Carcinomatose, allgemeine des Pferdes IIIa 237.  
 Cardobenediktenkraut IIIb 199.  
 Carmin IIIb 242.  
 Carpenter's Mittel IIIb 161.  
 Cassiadiocot IIIb 157.  
 Cecidophyten IIIa 343.  
 Cecidozoen IIIa 343.  
 Ceratum magistrale IIIb 153.  
 Cerny - Truneček's Behandlungsmethode IIIb 65.  
 Chalybs, Behandlung mit IIIb 136.  
 Chelerythrin IIIb 165.  
 Chelidonin IIIb 165.  
 Chelidonium majus IIIb 165.  
 Chemotherapie IIIb 252 ff.  
 Chloräthyl IIIb 293.  
 Chlorbrompillen zur inneren Behandlung IIIb 120.  
 Chloroform IIIb 225.  
 — -wasser IIIb 225.  
 Chlorzinkstift, getrocknet IIIb 111.  
 — -ätzung IIIb 116.  
 Chile, Krebssterblichkeit IIIa 189.  
 Chinesen, Verbreitung der Krebskrankheit bei den IIIa 32.  
 Chinarinde IIIb 194.  
 Chinin IIIb 194. 222.  
 — salzsaures IIIb 528.  
 Cholesteatome beim Pferd IIIa 325.  
 Cholestearin IIIb 450.  
 — -theorie IIIb 464.  
 Cholin IIIb 193. 270. 398.  
 — -behandlung, Technik der IIIb 401.  
 — chemische Imitation der Strahlenwirkung IIIb 399.  
 — Sensibilisierung durch IIIb 403.  
 — -theorien und -hypothesen IIIb 399.  
 — therapeutische Verwendung bei malignen Geschwülsten IIIb 401.

Cholin als Transporteur für kolloide Metalle III b 200.  
 Cholinum boricum III b 402.  
 — -hydrochlor. III b 402.  
 Chondroitinschwefelsäure III b 434.  
 — -schwefelsaures Natron III b 434.  
 Chorioepitheliome, Verlauf bei Mensch und Tier III a 327.  
 Chorioepitheliom, Selbstheilung III b 5.  
 Christiania, Beruf und Krebs III a 57.  
 Chromradiometer von Holzknecht III b 332.  
 Chromsäure III b 106. 239.  
 — doppelchromsaures Kali III b 106.  
 Chrysophylctis endobiotica als Erreger des Kartoffelkrebses III a 347.  
 Cicuta III b 178 ff.  
 — Kombination von Calomel mit III b 186.  
 — Vergiftungserscheinungen III b 180.  
 — — -fälle III b 182.  
 — als Spezifikum III b 19.  
 Cinnabarsana nach Zeller III b 68.  
 Coalat saponiné III b 222.  
 Coccidien als Krebserreger III b 520.  
 Cochinchina, Krebsverbreitung III a 32.  
 Colchicum III b 193.  
 Coley's Methode III b 493.  
 Columbia, Krebssterblichkeit in III a 25.  
 Condurango III b 197. 222.  
 Conicine III b 186.  
 Conium maculatum III b 178.  
 Cornea cutanea III a 250.  
 Cuprase III b 268.  
 Cura Medeana III b 444.  
 Cyprinoiden, Geschwülste III a 287.  
 — Ellritze III a 286. 293.  
 — Goldfische III a 293.  
 — Karauschen III a 293.  
 — Karpfen III a 287.  
 Cytotoxine III b 550.

## D.

Dänemark, Krebssterblichkeit der Stadt- und Landbevölkerung III a 47.  
 — Statistik der Krebsverbreitung III a 159.  
 Darmkanal des Hundes, bösartige Geschwülste III a 218. 220.  
 — — Pferdes, bösartige Geschwülste III a 234.  
 — — Rindes, bösartige Geschwülste III a 245.  
 Decandria III b 157.  
 Dermatitis durch Radiumstrahlen III b 353. 380.  
 — — Röntgenstrahlen III b 350.  
 Desensibilisierung III b 406.  
 Desensibilisierende Methode III b 405.  
 Desodorantia III b 217 ff.  
 Dessauer's Homogenbestrahlung III b 334.  
 Deutschland, Beruf und Krebs III a 58.  
 — Krebssterblichkeit bei Frauen und Männern III a 72.

Deutschland, Verbreitung der Krebskrankheit III a 107.  
 Diagnose der bösartigen Geschwülste beim Tier III a 325.  
 Diaphoretica III b 12.  
 Diathesentheorie Beneke's III b 415.  
 — diätetische Behandlung zur Zeit der III b 414.  
 — Lehre III b 19.  
 Diathermie III b 290. 295. 349.  
 Diät, Behandlung durch III b 8. 441 ff.  
 — Beneke's III b 415.  
 — Esmarch's III b 416.  
 — Galen's III b 411.  
 — nuklein- und phosphorfreie III b 418.  
 — vegetarische III b 412.  
 Diätetische Behandlung zur Zeit der Atra bilis III b 411.  
 — — — — — Diathesentheorie III b 414.  
 — — — — — Lymphtheorie III b 412.  
 Dichtigkeit der Bevölkerung, Einfluß auf Krebssterblichkeit III a 44.  
 Digitalis III b 175.  
 Diuretica III b 12.  
 Doppeltkohlen-saures Natron III b 527.  
 Dosierung des Arsens III b 34.  
 — — Mesothorium III b 393.  
 — — Radium III b 362.  
 — der Röntgenbehandlung III b 331.  
 — — Röntgenstrahlen III b 346.  
 — — Vaccine III b 573.  
 Doyen's Krebsbehandlung III b 516.  
 — Krebsserum III b 516.  
 Drastica III b 174.  
 Drekapotheke III b 441.  
 Drüsen des Hundes, bösartige Geschwülste III b 223.  
 Dundee, Statistik der Krebssterblichkeit III a 153.

## E.

Edelweiß III b 162.  
 Edinburgh, Statistik der Krebssterblichkeit III a 153.  
 Eidechsen, Geschwülste III a 316.  
 — in der Krebsbehandlung III b 436.  
 — gegen Lues III b 437.  
 Einschmelzung pathologischen Gewebes III b 346.  
 Eis III b 292.  
 Eisessig III b 234.  
 Eisen-Chlorid III b 249.  
 — milchsaures III b 253.  
 — -präparate, Behandlung mit III b 136.  
 Elarson III b 62.  
 Elektive Transportmethode III b 253.  
 — Wirkung III b 342. 406.  
 Elektrische Akupunktur III b 304.  
 Elektrizität, Behandlung mittels III b 299 ff.  
 Elektro-Koagulation III b 296.  
 — -kobalt Clin III b 405.  
 — -lyse III b 304. 305.  
 — -punktur III b 304.  
 — -selen III b 262. 264.  
 Ellritze, Geschwülste III a 286.



Emanation des Aktinium IIIb 390.  
 — — Thorium IIIb 389.  
 Emanation radioaktive IIIb 383.  
 Emanosalttabletten IIIb 386.  
 Emplastrum resolvens IIIb 155.  
 Endarteriitis, obliterierende, durch Röntgenbestrahlung IIIb 342.  
 — — — Radiumbestrahlung IIIa 370.  
 Endotheliome beim Hund IIIa 212.  
 England, Beruf und Krebs IIIa 56.  
 — Altersmaximum der Krebssterblichkeit IIIa 89.  
 — Krebssterblichkeit bei Frauen und Männern IIIa 72. 76. 77. 80. 84. 89.  
 — Verminderung beim weiblichen Geschlecht IIIa 82.  
 — Statistik IIIa 101. 143.  
 — in den Grafschaften und Städten IIIa 150.  
 — Tuberkulose und Krebs IIIa 200.  
 Ente, maligne Geschwülste IIIa 280.  
 Entzündliche Reaktionserscheinungen IIIb 340.  
 Enzytol IIIb 402.  
 Enzym, bakterienauflösendes IIIb 505.  
 Eosin IIIb 248. 256.  
 — als Schiene für die Selensalze IIIb 256.  
 Epiphaninreaktion IIIb 540.  
 Epithelialtheorie IIIb 417.  
 — Einfluß der auf die Krebsbehandlung IIIb 228 ff.  
 Epitheliome beim Karpfen IIIa 291.  
 — bei Barbe IIIa 302.  
 — — Salmoniden IIIa 295.  
 — — Schleie IIIa 302.  
 Epithelogen IIIb 249.  
 Epithelserum, spezifisches IIIb 550.  
 Epithelwucherung und Keimdrüsen IIIb 454.  
 Erlangen, Krebskrankheit, Sektionsergebnisse IIIa 129.  
 Ernährungsstörende Behandlungsmethode IIIb 475 ff.  
 Ernutin IIIb 259.  
 Erstgeborene u. Krebssterblichkeit IIIb 86.  
 Erweichungsmittel IIIb 240  
 Erysipel, Behandlung nach Coley IIIb 492 ff.  
 — und Krebsheilung IIIb 487 ff.  
 — Impfung IIIb 489.  
 — Serum IIIb 496. 498.  
 — — nach Emmerich und Scholl IIIb 501.  
 — — — Kopfstein IIIb 504.  
 — — bei Milzbrand IIIb 502.  
 — — — Steigerung durch Tetanotoxin und Diphtherietoxin IIIb 505.  
 — Toxine und Antitoxine IIIb 490.  
 Erythrozyten, Resistenz der IIIb 535.  
 Esel, maligne Geschwülste IIIa 240.  
 — Serum IIIb 558.  
 Esmarch's Diät IIIb 416.  
 Essig IIIb 203.  
 — mit Salzen IIIb 204.  
 — — Quecksilberpräparaten IIIb 204.  
 Essigsäure IIIb 233.

Essigsäure als Aetzmittel IIIb 127.  
 Eukalyptusblätter IIIb 162.  
 Euphorbiaceen IIIb 168.  
 Exstirpation der Schilddrüse IIIb 454.  
 Extractum Saturni, Goulard's IIIb 218.  
 Extremitäten des Hundes, bösartige Geschwülste IIIa 223.  
 — — Pferdes, bösartige Geschwülste IIIa 237.  
 — — Rindes, bösartige Geschwülste IIIa 247.

## F.

Familienregister IIIa 104.  
 Farör Inseln, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 19.  
 Färbemittelbehandlung IIIb 241 ff.  
 Feigen-Calendula IIIb 152.  
 — als Krebserweichendes Mittel IIIb 153.  
 Ferment, glykolytisches IIIb 465.  
 — Kohle IIIb 385.  
 — des Pankreas IIIb 465.  
 — Theorie, Beard's IIIb 471.  
 Fermentenbehandlung IIIb 458 ff.  
 — Geschichte der IIIb 459 ff.  
 Ferrum candens, Anwendung IIIb 8. 94.  
 Fibrolysin IIIb 240. 254.  
 Fieber- und Serumwirkung IIIb 562.  
 Fieberwidrige und tonische Pflanzenmittel IIIb 194 ff.  
 Filterantikathode IIIb 335.  
 Filterung der Strahlen IIIb 404.  
 — — Mesothoriumstrahlen IIIb 393.  
 — — Radiumstrahlen IIIb 357.  
 — — Röntgenstrahlen IIIb 334.  
 Finland, Krebsstatistik IIIa 178.  
 Fin sen's Behandlungsmethode IIIb 326.  
 Fische, Geschwulsterkrankungen IIIa 286.  
 — Aal IIIa 307.  
 — Bachsaibling IIIa 300.  
 — Barbe IIIa 302.  
 — Brachse IIIa 310.  
 — Butte IIIa 309.  
 — Ellritze IIIa 286. 293.  
 — Forelle IIIa 294 ff.  
 — Goldfisch IIIa 293.  
 — Gründling IIIa 305.  
 — Hecht IIIa 304.  
 — Kabljau IIIa 308.  
 — Karausche IIIa 293.  
 — Karpfen IIIa 287.  
 — Kletterfisch IIIa 309.  
 — Knurrhahn IIIa 308.  
 — Laube IIIa 307.  
 — Nase IIIa 310.  
 — Nerfling IIIa 306.  
 — Schellfisch IIIa 309.  
 — Schleie IIIa 302.  
 — Stichling IIIa 305.  
 — Stockfisch IIIa 309.  
 Fischotter, Geschwülste IIIa 272.  
 Flèches Maisonneuve IIIb 111.  
 Fleischgenuß, Einfluß auf Krebskrankheit IIIa 12. 52.  
 Fleischkohle IIIb 221.  
 Fliegenpilz IIIb 192.

Flüssige Gase IIIb 293.  
 — Luft IIIb 293.  
 Fontanellen IIIb 174.  
 Forellen, Geschwülste IIIa 294.  
 — Keloid IIIa 300.  
 — Myome IIIa 301.  
 — Odontome IIIa 299.  
 — Sarkome IIIa 299.  
 — Schilddrüsenkrebs IIIa 295.  
 Formalin IIIb 215.  
 — Injektionen IIIb 251.  
 — Kombination mit Phenol IIIb 251.  
 Fötur, Behandlung des IIIb 221.  
 Foulerton's Vitaltheorie IIIb 449.  
 Fowler'sche Lösung bei Lymphomen  
 und Sarkomen IIIb 61.  
 — — bei Hautkrebs IIIb 61.  
 Frankfurt a. O., Verbreitung des Krebses  
 IIIa 120.  
 — a. M., Verbreitung des Krebses IIIa 120.  
 Frankreich, Krebssterblichkeit der Stadt-  
 und Landbevölkerung IIIa 46, 49.  
 — Alterssterblichkeit bei den Geschlechtern  
 IIIa 85.  
 — Verbreitung der Krebskrankheit IIIa  
 163.  
 Frauenberuf und Krebs IIIa 64.  
 Fraxinus excelsior IIIb 175.  
 Fremdkörpergranulome IIIb 143.  
 Freund-Kaminer's Carcinomtheorie  
 IIIb 546.  
 Friedrich-Wilhelm, Lebensversiche-  
 rungsgesellschaft, Statistik der Krebs-  
 sterblichkeit IIIa 138.  
 Frosch, Geschwülste IIIa 311.  
 — — und Eidechsenkur IIIb 436.  
 — — laich IIIb 436.  
 — — öl IIIb 436.  
 Frostsäden und Geschwulstentwicklung  
 bei der Pflanze IIIa 345.  
 Fuchsinlösung IIIb 248.  
 Fulguration IIIb 311 ff.  
 Fulmargin IIIb 266.

## G.

Gadus morbus, Geschwülste IIIa 308.  
 Galen's Diät IIIb 411.  
 Galle IIIb 463.  
 Gallenbildungen bei der Pflanze IIIa 342.  
 — Unterschied zwischen Carcinom IIIa  
 344.  
 Galvanische Behandlung IIIb 300.  
 Galvanokaustik IIIb 301.  
 Galvanokaustischer Apparat Middeldorpf's IIIb 302.  
 Galvanolyse IIIb 304 ff.  
 Galvanopunktur IIIb 305.  
 $\gamma$ -Strahlen, Bedeutung der IIIb 359.  
 Gangrän, Spontanbehandlung bei Zutritt  
 von IIIb 484.  
 Gans, maligne Geschwülste IIIa 280.  
 Gänsedistel IIIb 162.  
 Gase, flüssige IIIb 293.  
 Gefängnisse, Statistik der Krebssterblich-  
 keit IIIa 136.

Gefäßokklusionen durch Bleiessiginjek-  
 tionen IIIb 232.  
 Geflügelpocke IIIa 273.  
 Gefrorene Kohlensäure IIIb 294.  
 Geheimmittel IIIb 37, 44.  
 — nach Pierre Alliot IIIb 38.  
 — — Bahr IIIb 58.  
 — — August Baumann IIIb 48.  
 — — Anton Fuchs IIIb 37.  
 — — Hellmund III, 48.  
 — — Jean Justamond IIIb 45.  
 — — Plunket IIIb 44.  
 — — Gamet'sches IIIb 134.  
 — — Graham's IIIb 137.  
 — — Guy's Arcanum IIIb 44.  
 — — Korthold'sche's IIIb 98.  
 — — Reitz'sches IIIb 125.  
 Genf, Krebssterblichkeit IIIa 177.  
 Genitalien des Hundes, bösartige Ge-  
 schwülste IIIa 215.  
 — — Huhnes, bösartige Geschwülste  
 IIIa 277.  
 — der Katze, bösartige Geschwülste  
 IIIa 254.  
 — des Pferdes, bösartige Geschwülste  
 IIIa 228.  
 — — Rindes, bösartige Geschwülste  
 IIIa 242.  
 — Carcinome der, vergleichende Tabelle  
 bei Mensch und Tier IIIa 319.  
 Genozeptoren Wassermann's IIIb 407.  
 Geologie der Krebskrankheit IIIa 3, 10.  
 Gerbier's Pillen IIIa 134.  
 Gesamtwirkung der Röntgenstrahlen IIIb  
 344.  
 Geschlecht und Krebs IIIa 67, 78, 88.  
 — Einfluß auf die Häufigkeit bei Tieren  
 IIIa 322.  
 — — — Organerkrankung IIIa 74.  
 — Kolb's Statistik der Organerkrankung  
 IIIa 92.  
 — — — — aus pathologischen  
 Instituten IIIa 94.  
 Geschichte der Blutbehandlung IIIa 442 ff.  
 — — Bluttransfusion IIIb 72.  
 — — Infusion IIIb 73.  
 — — intratumoralen, subkutanen und  
 intravenösen Arsenikbehandlung IIIb 69.  
 — des Mesothorium IIIb 391.  
 — — Radium IIIb 353.  
 — — Tierkrebse IIIa 208.  
 — der Transfusion IIIb 71.  
 Geschwülste, gut- und bösartige, Ver-  
 hältnis bei Tieren IIIa 324.  
 Getränke, Bedeutung der, bei der diä-  
 tetischen Behandlung IIIb 422.  
 Glasgow, Statistik der Krebssterblich-  
 keit IIIa 153.  
 Glühende Schlinge IIIb 302.  
 Glühhitze, Anwendung der IIIb 94.  
 Glykolytisches Ferment IIIb 465.  
 Goldfisch, Geschwülste IIIa 293.  
 Goldnatriumsulfid IIIb 271.  
 — — präparate IIIb 105, 138.  
 — — salben IIIb 105.  
 — — und seine Salze IIIb 138, 270.

Goldsol IIIb 270.  
 Gothaer Lebensversicherungsgesellschaft,  
 Statistik der Krebssterblichkeit IIIa 137.  
 Goulard's Extractum Saturni IIIb 218.  
 Graham's Geheimmittel IIIb 137.  
 Granulome IIIb 143.  
 Griechenland, Krebsstatistik IIIa 179.  
 Griserin IIIb 213.  
 Grönland, Verbreitung der Krebskrank-  
 heit IIIa 18.  
 Gründling, Geschwülste IIIa 305.  
 Guajakholz IIIb 175.  
 Guiana, British, Krebskrankheit IIIa 25.  
 — — — Statistik IIIa 186.  
 Guy's Arcanum IIIb 44.

## H.

Haarseile IIIb 174.  
 Hämangioendotheliom beim Stichling IIIa  
 306.  
 Haemolytische Reaktion IIIb 534.  
 — Subkutanreaktion IIIb 535.  
 Hamburg, Verbreitung des Krebses IIIa 121.  
 Harnblase des Pferdes, Krebs IIIa 230.  
 — — Rindes, Krebs IIIa 243.  
 Harnorgane des Hundes, maligne Ge-  
 schwülste IIIa 217.  
 — — Pferdes, maligne Geschwülste IIIa  
 230.  
 — — Rindes, maligne Geschwülste IIIa  
 242.  
 Härtungsmittel IIIb 238.  
 Haselhuhn, Geschwülste IIIa 282.  
 Hauptstaaten, Krebssterblichkeit IIIa 194.  
 Hauptstädte, Krebssterblichkeit IIIa 195.  
 Hausschwamm als Krebserreger IIIb 527.  
 Haut des Huhnes, bösartige Geschwülste  
 IIIa 278.  
 — — Hundes, bösartige Geschwülste IIIa  
 223.  
 — — Pferdes, bösartige Geschwülste IIIa  
 237, 321.  
 Haviland's Wassertheorie IIIa 3, 5.  
 Hecht, Geschwülste IIIa 304.  
 Hefe IIIb 459.  
 — als Heilmittel IIIb 518.  
 — Hofbauer's Antifermenttheorie IIIb  
 472.  
 Heilanstaltsstatistik im deutschen Reiche  
 IIIa 109.  
 Heilmethode von Beatson IIIb 454 ff.  
 — spezifische, antiparasitäre IIIb 508 ff.  
 Heilmittel, homöopathische IIIb 200.  
 Heilwirkung, spezifische IIIb 85.  
 Heißluftbehandlung IIIb 291.  
 Helgoland, Verbreitung des Krebses IIIa  
 121.  
 Helleborin IIIb 165.  
 Helleborus IIIb 164.  
 Helium IIIb 383.  
 Herba cancri IIIb 154.  
 — Ruperti IIIb 161.  
 Heredität und Krebs IIIa 15.

Heterolysine IIIb 534.  
 Hindus, Verbreitung der Krebskrankheit  
 IIIa 30.  
 Hirsch, Geschwülste IIIa 272.  
 Histologische Veränderungen durch Meso-  
 thoriumstrahlen IIIb 394.  
 — — — Radiumstrahlen IIIb 367.  
 — — — Röntgenstrahlen IIIb 340.  
 Hochfrequenzströme IIIb 295.  
 — Kombination mit Röntgenstrahlen IIIb  
 337.  
 Hodenkrebs beim Hund IIIa 216.  
 — — Pferd IIIa 229.  
 Höhen-sonne IIIb 325.  
 Holadinkapseln IIIb 468.  
 Holland, Krebssterblichkeit der Stadt-  
 und Landbevölkerung IIIa 46.  
 — Verbreitung IIIa 161.  
 Höllestein IIIb 107.  
 Holzkohle IIIb 221.  
 — Wucherung beim Pflanzenkrebs IIIa  
 343.  
 Homöopathische Heilmittel IIIb 200.  
 Hospitalbrand, Impfung mit IIIb 484.  
 Huhn, Geschwülste IIIa 274.  
 — — Haut IIIa 278.  
 — — Urogenitalsystem IIIa 274.  
 — — Verdauungskanal IIIa 276.  
 — Impfversuche IIIa 280.  
 — Leukämie IIIa 278.  
 — Lymphome IIIa 278.  
 Hund, Krebserkrankung und andere Ge-  
 schwülste IIIa 211.  
 — — der äußeren Bedeckung IIIa 223.  
 — — — Drüsen IIIa 223.  
 — — — Extremitäten IIIa 223.  
 — — — Leber IIIa 220.  
 — — Lokalisation IIIa 213.  
 — — Pankreas IIIa 221.  
 — — Respirationssystem IIIa 221.  
 — — Schilddrüse IIIa 222.  
 — — Urogenitalsystem IIIa 213.  
 — — uropoetisches System IIIa 217.  
 — — Verdauungskanal IIIa 218.  
 — — Zentralnervensystem IIIa 222.  
 Hundeblut IIIb 445.  
 Hundszunge IIIb 163.  
 Hungerkur IIIb 420.  
 — Nützlichkeit vom biologischen Stand-  
 punkt IIIb 423.  
 Hydrotherapeutische Behandlung IIIb  
 424 ff.  
 Hydrothermostaten IIIb 294.  
 Hygienische Behandlung IIIb 20.  
 Hyoscynamus IIIb 192.  
 Hyperämie IIIb 288 ff.  
 — Behandlung IIIb 16.  
 — als Hilfsfaktor IIIb 295.  
 — Verhütung der reflektorischen IIIb  
 224.  
 Hyperleukozytose IIIb 561.  
 Hyperlymphie durch Hyperämie IIIb  
 290.  
 Hypodermatische Methode IIIb 74.



## I.

Japaner, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 34.  
 Identität von Mensch- und Tierkrebs IIIa 316, 338.  
 — der Mesothorium- und Radiumwirkung IIIb 392.  
 Jequirity IIIb 173.  
 Immunisatorische Behandlungsmethoden IIIb 529 ff.  
 Immunisierung aktive IIIb 548, 562 ff.  
 — passive IIIb 548 ff.  
 — Versuche beim Mäusekrebs IIIa 337.  
 Immunität der schwarzen Rasse gegen Krebs IIIa 28, 186.  
 — — Tropenbewohner gegen Krebs IIIb 486.  
 — atreptische IIIb 532.  
 Immuneserum, natürliches IIIb 556.  
 Impftumoren bei Maus und Ratte IIIa 329, 337.  
 — Seltenheit von Metastasen IIIa 332.  
 — Spontanheilung IIIa 334.  
 — Uebergang von Carcinom in Sarkom IIIa 335.  
 — Wachstum, infiltratives IIIa 336.  
 Indien, Krebskrankheit in IIIa 30.  
 Indikationen der Radiumbehandlung IIIa 374.  
 — -Röntgenbehandlung IIIa 331, 348.  
 Infektionsgeschwülste IIIa 286, 287, 325.  
 Injectio Amylopsini IIIb 468.  
 — Trypsini IIIb 468.  
 Innere, antiseptische Kur IIIb 212.  
 Intestinaltraktus, Krebs, Prozentsatz bei den Geschlechtern IIIa 74.  
 Intratumorale Methode nach Strebel IIIb 332.  
 Inzucht und Krebs IIIa 15.  
 Jod IIIb 216, 234.  
 — -atoxyl IIIb 80.  
 — -bleisalbe IIIb 133.  
 — -injektionen IIIb 249.  
 — -kali, Behandlung mit IIIb 129, 132.  
 — — bei Sarkomen IIIb 133.  
 — -methylenblau als Transporteur für das Selen IIIb 260.  
 — -natriumlösung IIIb 260.  
 — als Transporteur für tumoraffine Substanzen IIIb 259.  
 Jodoform IIIb 216, 222.  
 Jodtinktur IIIb 234.  
 Iontophorese IIIb 310.  
 Irland, Krebskrankheit IIIa 11.  
 — Krebssterblichkeit IIIa 147.  
 — Statistik IIIa 150.  
 Island, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 19.  
 Isolysine IIIb 534.  
 — -reaktion IIIb 535.  
 Italien, Krebssterblichkeit IIIa 167.  
 Juden, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 37.  
 Jugulares, Geschwülste IIIa 305.  
 — Stichling IIIa 305.

## K.

Kabljau, Geschwülste IIIa 308.  
 Kachexiereaktion IIIb 538.  
 — durch Röntgenbehandlung IIIb 350.  
 Kakochymie IIIb 414.  
 Kakodylsäure IIIb 76.  
 Kalb, maligne Geschwülste IIIa 251.  
 Kali aceticum IIIb 209.  
 — causticum IIIb 249.  
 — chloricum IIIb 207.  
 — — Behandlung nach Robinski IIIb 209.  
 — — als Blutgift IIIb 210.  
 — jodatum IIIb 209.  
 — -salze IIIb 207.  
 — unterchlorigsäures IIIb 254.  
 Kaliumbichromat IIIb 239.  
 — cuprum-tartaricum-Lösung IIIb 268.  
 — selenocyanatum IIIb 258.  
 Kalk IIIb 99.  
 — -präparate IIIb 101.  
 — -wasser IIIb 217.  
 Kaltblüter, Geschwulsterkrankungen IIIa 283.  
 — Allgemeines IIIa 285.  
 — Aal IIIa 307.  
 — Amphibien IIIa 311.  
 — Bachsaibling IIIa 300.  
 — Barbe IIIa 302.  
 — Brachse IIIa 310.  
 — Butte IIIa 309.  
 — Ellritze IIIa 286, 293.  
 — Forelle IIIa 294.  
 — Goldfisch IIIa 293.  
 — Gründling IIIa 305.  
 — Hecht IIIa 304.  
 — Kabljau IIIa 308.  
 — Karausche IIIa 293.  
 — Karpfen IIIa 287.  
 — Kletterfisch IIIa 309.  
 — Knurrhahn IIIa 308.  
 — Laube IIIa 307.  
 — Nase IIIa 310.  
 — Nerfling IIIa 306.  
 — Reptilien IIIa 315.  
 — Schellfisch IIIa 309.  
 — Schleie IIIa 302.  
 — Stichling IIIa 305.  
 — Stockfisch IIIa 309.  
 Kälte als Lokalanästhetikum IIIb 292.  
 Kältebehandlung IIIb 21, 205.  
 Kampher mit China IIIb 223.  
 — — Opium IIIb 223.  
 — -wein IIIb 12, 220.  
 Kanarienvogel, maligne Geschwülste IIIa 282.  
 Kaninchen, maligne Geschwülste IIIa 266.  
 Känguruh, Geschwülste IIIa 271.  
 Karbenzym IIIb 474.  
 Karbolsäure IIIb 212.  
 Karotten IIIb 151.  
 Karpfen, Epitheliome IIIa 291.  
 — Geschwülste IIIa 287.  
 — Osteochondrom IIIa 292.  
 — Pockenkrankheit IIIa 287.  
 Kartoffelkrebs IIIa 347.

- Kastration III b 454.  
 — als Ergänzungsoperation III b 457.  
 Kataphorese III b 309.  
 Katze, maligne Geschwülste III a 253.  
 — Genitaltraktus III a 254.  
 — Mamma III a 253.  
 Kaustica, Behandlung III b 7. 8. 12. 15. 58.  
 Kaustische Substanzen, Injektionen von III b 249.  
 Kauterisation III b 21.  
 Keating-Hart'sche Blitzbehandlung III b 311.  
 Kehlkopfgeschwülste beim Pferd III a 227.  
 Keimdrüsen und Epithelwucherung III b 454.  
 Kiebitz, Geschwülste III a 282.  
 Kieselerde III b 139.  
 — -gur III b 142.  
 — -haltige Pflanzen III b 142.  
 — — Quellen III b 426.  
 Kieselsäure, Anwendung III b 67. 140.  
 — kombiniert mit Arsen-Zinnober III b 141.  
 Kleiebäder III b 425.  
 Klima, Einfluß auf die Krebskrankheit III a 16. 52.  
 Knorpel in der Krebspathologie III b 434.  
 Knurrhahn, Geschwülste III a 308.  
 Koberagithämolyse III b 535.  
 Kochsalz, Bedeutung für die Ernährung Krebskranker III b 418.  
 Kohl III b 150.  
 Kohle III b 221. 251. 385. 474.  
 — Fleisch, — Holz, — Tier III b 221.  
 Kohlenbisulfit III b 224.  
 Kohlenemulsion, kombiniert mit übermangansaurem Kali III b 251.  
 — -pulver III b 222.  
 — -säure III b 222.  
 — — als Anästheticum III b 205.  
 — — gefrorene III b 294.  
 — — haltige Mineralwässer III b 527.  
 — — in statu nascendi III b 204.  
 — — — Verbindung mit Aether III b 206.  
 — — Wirkung des Gerstensaftes III b 152.  
 — — der Karotten III b 152.  
 Kolloid-Kupfer III b 268.  
 — — Schwefel III b 266.  
 — -metalle III b 254. 260.  
 — — Geschichte der III b 262.  
 Kombination von Hochfrequenzströmen mit Röntgenstrahlen III b 337.  
 — mit chemischen Mitteln III b 337.  
 — — Diathermie III b 349.  
 — von Borcholin mit Thor X- und Röntgenstrahlen III b 403.  
 — — Radium mit Fermenthefe III b 389.  
 — Mesothorium und Thorium III b 397.  
 — — — Atoxyl III b 397.  
 — — — Karboradiogensuppositorien III b 397.  
 — der Vaccinationstherapie III b 577.  
 Komplement-Bindungsmethoden III b 535.  
 Kompressionsbehandlung des Krebses III b 279 ff.  
 — nach Récamier III b 281.  
 — -maschine III b 283.  
 Kompression durch Bleiplatten III b 279.  
 Kontraindikation für Röntgenbestrahlungen III b 350.  
 Kopenhagen, Verbreitung der Krebskrankheit III a 160.  
 Kosmetisches Resultat der Radiumbestrahlung III b 370.  
 Krankenhäuser, Statistik III a 104.  
 Krasenlehre III b 19.  
 Krebsbehandlung mit Cholin III b 398.  
 — diätetische III b 411.  
 — nach Doyen III b 516.  
 — — Schleich III b 225.  
 — -distel III b 161.  
 — -Häuser III a 5.  
 — -Serum, Doyen's III b 516.  
 — -Zelle als Parasit III b 510.  
 — -Zellen, Einwirkung der Radiumstrahlen auf III b 368. 371.  
 Krebskrankheit, Auftreten, endemisches, III a 7.  
 — Einfluß von Klima, Rasse und Religion III a 16.  
 — Geologie III a 3. 10.  
 — Heredität III a 15.  
 — Inzucht III a 15.  
 — Lokalisation III a 90.  
 — des Menschen identisch mit Tierkrebs III a 316.  
 — im äußersten Norden III a 18.  
 — bei Stadt- und Landbewohnern III a 44.  
 — Topographie III a 3.  
 — Verbreitung III a 3.  
 — Zunahme III a 194.  
 Krebssterblichkeit und Tuberkulose III a 62. 197.  
 Kreosot III b 173.  
 Kreuzfeuer bei Radiumstrahlen III b 358.  
 Kropf III b 300.  
 Kultur, Einfluß der — auf die schwarze Rasse bez. der Krebskrankheit III a 28.  
 Kupfer III b 104. 267.  
 — Ammonium, schwefelsaures III b 267.  
 — Bäder III b 425.  
 — Kolloid III b 268.  
 — Lezithinsalbe III b 105.  
 — mit Methylenblau III b 268.  
 — Vitriol III b 104.

## L.

- Labkraut III b 462.  
 Lactuca III b 194.  
 Lammbhut III b 444.  
 Landbevölkerung, Verbreitung der Krebskrankheit III a 45. 49.  
 Landolfi's Aetzmethode III b 119.  
 Laube, Geschwülste III a 307.  
 Laufen, Krebssterblichkeit III a 177.  
 Lebensalter und Pubertät, Einfluß auf die Krebserkrankung in den verschiedenen Ländern III a 87.  
 Lebensversicherungsgesellschaften, Statistik der Krebssterblichkeit III a 137.  
 — s. a. Versicherungsgesellschaften.

Lebensversicherungsgesellschaften in den Vereinigten Staaten III a 184.  
 Lebensweise, Einfluß auf die Krebskrankheit III a 12.  
 Leberautolyse durch Kolloidschwefel III b 267.  
 — -ferment, Wirksamkeit auf Krebs III b 464.  
 — -tran III b 448.  
 — -tumoren beim Hund III a 220.  
 — — — Pferd III a 235.  
 — — — Rind III a 245.  
 Lecithin, Bedeutung III b 473.  
 — -theorie III b 353. 371. 374.  
 Leeds, Krebsverbreitung III a 13.  
 Leipziger Lebensversicherungsgesellschaft, Statistik der Krebssterblichkeit III a 140.  
 Lemnium sigillum III b 139.  
 Leopard, Geschwülste III a 271.  
 Leuciscusarten, Geschwülste III a 306.  
 — Laube III a 307.  
 — Nerfling III a 306.  
 Leukämie und Pseudoleukämie beim Hunde III a 224.  
 — — — — Huhn III a 278.  
 Leukomethylenblau III b 247.  
 Leukotoxin III b 561.  
 Leukozytose durch Elektroselen III b 264.  
 — Bedeutung der III b 561.  
 Lichtbehandlung des Krebses III b 324 ff.  
 Ligatur en masse III b 477.  
 — -verfahren III b 475.  
 Lipoide, Bedeutung der, bei der Meiotagminreaktion III b 542.  
 Lipoidtheorie III b 400.  
 Lippenkrebs beim Pferd III a 232.  
 Liquor Beleti III b 103.  
 — ferri sesquichlorati III b 220.  
 — Ganali III b 125.  
 — Koechlin III b 136.  
 — Natrii chlorati III b 102.  
 — — silicii III b 139.  
 — — resolvers contra cancerum III b 156.  
 Löwe, maligne Geschwülste III a 270.  
 Lofoten, Verbreitung der Krebskrankheit III a 19.  
 Lokalanästhetika III b 224.  
 Lokalbehandlung des Krebses III b 99.  
 — mit rohem Fleisch III b 430.  
 Lokalisation der Krebserkrankung III a 90.  
 — Unterschied bei Menschen- und Tierkrebs III a 318.  
 London, Statistik der Krebssterblichkeit III a 152.  
 Lotio pancreatis III b 468.  
 Lues, Beziehungen zum Carcinom III b 83. 129.  
 Luft, flüssige III b 293.  
 Lugol'sche Lösungen bei Carcinom der Salmoniden III b 259.  
 Lungengeschwülste beim Hund III a 221.  
 — — Pferd III a 227.  
 — — Rind III a 247.  
 — — Schaf III a 251.  
 Lupulin III b 223.  
 Lymphadenie beim Hunde III a 224.

Lymphdrüsen, maligne Geschwülste des Hundes III a 223.  
 — — — — Pferdes III a 236.  
 — — — — Rindes III a 247.  
 — -extrakt III b 449.  
 Lymphe, normale III b 558.  
 Lymphome, maligne der Maus III a 261.  
 — leukämische und aleukämische beim Huhn III a 278.  
 Lymphtheorie, Behandlung zur Zeit der III b 4. 7. 11. 16. 34.  
 Lyon, Verbreitung der Krebskrankheit III a 165.  
 Lysol III b 212.

## M.

Magdeburger Lebensversicherungsgesellschaft, Krebsstatistik III a 140.  
 Magenkrebs, Häufigkeit auf Helgoland III a 121.  
 — — in der Schweiz III a 176.  
 — bei Mensch und Tier III a 320, 322.  
 — beim Pferd III a 232.  
 — — Rind III a 244.  
 — Prozentsatz bei den Geschlechtern III a 74.  
 Magensaft III b 459.  
 — als wundreinigendes Mittel III b 460.  
 Magnetismus, Behandlung mit III b 10.  
 Makroskopisches Bild nach Radiumbestrahlung III b 370.  
 Malaria, Beziehung zur Krebskrankheit III a 27. 168; III b 195.  
 — -gift bei Carcinom III b 486.  
 Mammacarcinom des Hundes III a 213.  
 — — der Katze III a 253.  
 — — — Maus III a 258. 335.  
 — — des Pferdes III a 230.  
 — — der Ziege III a 252.  
 — -sarkom des Hundes III a 214.  
 Margaritome beim Pferd III a 325.  
 Marklissa, Verbreitung der Krebskrankheit III a 120.  
 Massenligatur III b 477.  
 Maulesel, maligne Geschwülste III a 240.  
 Maus, maligne Geschwülste III a 256.  
 — — — Anatomie, pathologische III a 257.  
 — — — andere Organe III a 260.  
 — — — Immunisierungsversuche III a 337.  
 — — — Impftumoren III a 328. 332. 337.  
 — — — der Mamma III a 258.  
 — — — Spontantumoren III a 256.  
 — — — Therapie III a 338.  
 Mäuse- und Rattenkrebs, Vergleich mit menschlichem Krebs III a 328.  
 — Aetiologie III a 339.  
 — biologischer Unterschied III a 337.  
 — Blutveränderungen und amyloide Degeneration III a 329. 330.  
 — große Dimensionen III a 329.  
 — Fehlen der Kachexie III a 329.  
 — Grad der Malignität III a 339.  
 — Immunisierungsversuche III a 337.  
 — Metastasenbildung III a 331.  
 — — bei Impftumoren III a 332.



Mäuse, Spontanresorption und -Heilung III a 339.  
 — Krebstherapie III a 338.  
 — Uebergang von Carcinom in Sarkom III a 335.  
 — Ueberimpfung III a 339.  
 — Vorkommen, endemisches III a 339.  
 — Wachstum, circumskriptes III a 330.  
 — — infiltratives III a 336.  
 Medicamentum Archigenis III b 169.  
 Meerschweinchen, Geschwülste III a 267.  
 Meiostragmine III b 540.  
 — reaktion III b 540.  
 Melanom beim Karpfen III a 289.  
 Melanosarkome beim Hund III a 212.  
 — — Kalb III a 251.  
 — — Mensch und Tier III a 327.  
 — — Pferd III a 238.  
 — — Rind III a 248.  
 — — Schaf III a 251.  
 Menschenkrebs, Identität mit Tierkrebs III a 316. 338.  
 — Unterschied in der Lokalisation III a 318.  
 — — — Genitalerkrankungen III a 319.  
 — — — Magen III a 320.  
 — — — Respirationssystem III a 320.  
 — — — Urogenitalsystem III a 319.  
 — — — Verdauungskanal III a 320.  
 Menstrualblut III b 442.  
 Mercurius sublimatus corrosivus III b 104.  
 — oxydulatus nitricus III b 104.  
 Merulius lacrimans als Krebserreger III b 527.  
 Mesothorium III b 391.  
 — Dosierung der Strahlen III b 393.  
 — Filterung der Strahlen III b 393.  
 — Geschichte III b 391.  
 — Identität mit der Radiumwirkung III b 392.  
 — histologische Untersuchung III b 394.  
 — Kombinationen III b 397.  
 — Schädigungen III b 397.  
 — Statistik III b 396.  
 — Sterilisierung III b 395.  
 — Unterschied zwischen Mesothorium-, Radium- und Röntgenstrahlen III b 398.  
 — Wirkung der  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen III b 393.  
 Metastasen beim Hund III a 214.  
 — — Mäusekrebs III a 331.  
 — — Seltenheit bei Impftumoren III a 332.  
 — bei Mensch und Tier III a 328.  
 Methode nach Bainbridge III b 468.  
 — — Beatson III b 454.  
 — — Coley III b 493.  
 — — Parson III b 307.  
 — desensibilisierende III b 405.  
 — expeditiv nach Kienböck III b 332.  
 — hypodermatische III b 74.  
 — intratumorale nach Strebel III b 332.  
 Methylenblau III b 245—247.  
 Methylviolett III b 242. 243.  
 Michel'sche Paste III b 126.  
 Micrococcus neoformans III b 515.  
 Milch, süße, als Desodorans III b 221.

Milchkur III b 422.  
 — — säure III b 463.  
 — — saures Eisen III b 253.  
 Milz maligne Geschwülste beim Pferd III a 235.  
 — frische III b 431.  
 — Injektionen III b 432.  
 — Rolle in der Krebspathologie III b 432.  
 Mineralische Aetzmittel III b 95 ff.  
 Mineralsäuren als Aetzmittel III b 123 ff.  
 — wässer, kohlenensäurehaltige III b 527.  
 Mirmol III b 216.  
 Mohamedaner, Verbreitung der Krebskrankheit bei den III a 35.  
 Molkenkur III b 422.  
 Morphinum III b 223. 224.  
 Müller'sche Flüssigkeit III b 239.  
 Mulyptol III b 162.  
 München, Verbreitung der Krebskrankheit III a 127.  
 Mundschleimhautkrebs bei den Hindus III a 31.  
 Muscarin III b 193.  
 — Vergiftungserscheinungen III b 193.  
 Muscheln, Geschwülste III a 311.  
 Musik III b 224.  
 Mycetozoen als Krebserreger III b 520.  
 Myelomalacie III b 350.  
 Myome bei Salmoniden III a 301.  
 — bei der Laube III a 307.  
 Myrrhenöl III b 220.  
 Myxödem und Krebs III b 450.  
 Myxosarkome bei Schleien III a 304.

## N.

Nacasilicium III b 141.  
 Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen III b 328.  
 Nagetiere, maligne Geschwülste III a 256.  
 Naphthalarbeiter, Krebs bei III a 56.  
 Narbenerweichende Mittel III b 240.  
 Narkotika III b 31.  
 — Behandlung III b 15.  
 — Zusätze zu Arsen III b 35. 36.  
 Narkotisch wirkende Pflanzensubstanzen III b 175 ff.  
 Nase (Chondrostoma nasus) Geschwülste III a 310.  
 Nasenhöhle, maligne Geschwülste beim Pferd III a 226. 322.  
 Natriumäthylat III b 212.  
 — bicarbonicum III b 21. 527.  
 — selenicum III b 255.  
 — selenozyanatatum III b 258.  
 — telluricum III b 255.  
 — unterchlorigsaures III b 254.  
 Natürliches Immunserum III b 556.  
 Nebennieren, bösartige Geschwülste beim Pferd III a 231.  
 Nectria ditissima beim Pflanzenkrebs III a 341.  
 — — als Krebserreger III b 526.  
 — — galligena III a 343.  
 Nectrianin III b 526.  
 Nekrose III b 346.

Neosalvarsan IIIb 84.  
 Neufing, Geschwülste IIIa 306.  
 Nervenchoke nach Fulguration IIIb 316.  
 Neubildung von Bindegewebe bei Radium-  
 behandlung IIIb 367.  
 Neurin IIIb 510.  
 Neuseeland, Verbreitung der Krebskrank-  
 heit IIIa 22. 193.  
 Neu-Südwest, Verbreitung der Krebs-  
 krankheit IIIa 192.  
 New York, Altersstufe der Krebsfälle  
 IIIa 78.  
 Nicaragua, Krebskrankheit IIIa 25.  
 Niere, bösartige Geschwülste beim Hund  
 IIIa 218.  
 — — — — — Pferd IIIa 231.  
 Nirvanin IIIb 225.  
 Nordamerika, Krebskrankheit in IIIa 24.  
 — Beruf und Krebs IIIa 58.  
 — Statistik IIIa 181.  
 Norderney, Verbreitung des Krebses IIIa  
 121.  
 Normalserum IIIb 557.  
 Norwegen, Krebssterblichkeit IIIa 9. 37. 72.  
 — — der Stadt- und Landbevölkerung  
 IIIa 47.  
 — — bei Frauen und Männern IIIa 77.  
 — — — — — Alterssterblichkeits-  
 kurve IIIa 84. 90.  
 — Organerkrankung an Krebs IIIa 91.  
 — Statistik über die Verbreitung IIIa 153.  
 — Tuberkulose und Krebs IIIa 198. 200.  
 Novocain IIIb 225.  
 Nuklein IIIb 474.  
 Nukleoglobulin IIIb 546.  
 Nürnberg, Verbreitung der Krebskrank-  
 heit IIIa 130.

## O.

Obliterierende Endarteriitis durch Radium-  
 bestrahlung IIIb 370.  
 — — Röntgenbestrahlung IIIb 342.  
 Ochsenblut IIIb 461.  
 — -galle, Behandlung mit IIIb 18. 463.  
 Odontome bei Forellen IIIa 299.  
 Oleum bufonum IIIb 436.  
 — humanum IIIb 441.  
 Onopordon Acanthium IIIb 162.  
 Operationsimpfungen IIIb 302.  
 Opium IIIb 175. 222.  
 — zur Arsenpaste IIIb 35. 36.  
 — gegen Schwächezustände IIIb 177.  
 — mit Schwefeläther IIIb 177.  
 — — Sublimat IIIb 103.  
 — als Varnungsmittel IIIb 177.  
 Oporto, Krebssterblichkeit IIIa 170.  
 Opossum, Geschwülste IIIa 271.  
 Opothérapie IIIb 453.  
 Organe, Einfluß des Geschlechts auf die  
 Organe bei der Krebserkrankung IIIa 74.  
 — Lokalisation IIIa 90.  
 — in den verschiedenen Ländern IIIa 91.  
 — — — — — Kolb's Statistik IIIa 92.  
 — — — — — aus pathologischen In-  
 stituten IIIa 94.

Organe, Sektionsergebnisse IIIa 79.  
 — Krebsstatistik in England IIIa 148.  
 — — — der Schweiz IIIa 176.  
 Organotherapie IIIb 448ff.  
 — Geschichte IIIb 448.  
 Organotherapeutische Vorbehandlung IIIb  
 560.  
 Orthoform IIIb 66. 224.  
 Osteochondrom beim Karpfen IIIa 292.  
 Osteom beim Hund IIIa 305.  
 Ostpreußen, Verbreitung der Krebskrank-  
 heit IIIa 115.  
 Österreich, Verbreitung der Krebskrank-  
 heit IIIa 171.  
 Ovarialgeschwülste beim Frosch IIIa 312.  
 — — Hund IIIa 216.  
 — — Kalb IIIa 251.  
 — bei der Katze IIIa 254.  
 — beim Pferd IIIa 230.  
 — — Rind IIIa 242.  
 Ozonwasser IIIb 250.

## P.

Pachydermie bei Karpfen IIIa 288.  
 Pankreassaft IIIb 465.  
 Papagei, maligne Geschwülste IIIa 281.  
 Papain IIIb 462.  
 Paquelin's Apparat IIIb 303.  
 Paraamidobenzoylpiperidyläthanol IIIb  
 225.  
 Paracelsus, Krebsstheorie des IIIb 9.  
 — Behandlung nach IIIb 10.  
 Paraplegie IIIb 350.  
 Parasitäre Theorie IIIb 509. 515.  
 Paris, Verbreitung der Krebskrankheit  
 IIIa 164.  
 Parasiten als Geschwulstursache IIIa  
 234. 246. 263. 264.  
 — bei Fischen IIIa 286. 287.  
 — beim Frosch IIIa 312.  
 — — Mäusekrebs IIIa 339. 340.  
 — — Pflanzenkrebs IIIa 341.  
 Parson's modifizierte Methode IIIb 307.  
 Paste nach Michel IIIb 126.  
 — — Velpeau IIIb 126.  
 — — Zeller IIIb 141.  
 Pechblende IIIb 387.  
 Pellidol IIIb 249.  
 Peniskrebs, Häufigkeit bei den Hindus  
 IIIa 31.  
 — beim Hund IIIa 217.  
 — — Pferd IIIa 228.  
 Pepsin, Bedeutung des — für den Magen-  
 saft IIIb 461.  
 — — Behandlung, Gefahren der IIIb 465.  
 Petroleum IIIb 206.  
 Pferd, maligne Geschwülste IIIa 225.  
 — — — Auge IIIa 236.  
 — — — Extremitäten IIIa 237.  
 — — — Genitalsystem IIIa 228.  
 — — — Harnorgane IIIa 230.  
 — — — Haut IIIa 237.  
 — — — Leber IIIa 235.  
 — — — Milz IIIa 236.

Pferd, maligne Geschwülste, Peritoneum IIIa 235.  
 — — — Respirationssystem IIIa 226.  
 — — — Schilddrüse IIIa 236.  
 — — — Verdauungskanal IIIa 232.  
 — — — Zentralnervensystem IIIa 236.  
 — Cholesteatome IIIa 325.  
 — Geschwülste, melanotische IIIa 238.  
 — Karzinomatose, allgemeine IIIa 237.  
 Pflanzenkrebs, sogenannter IIIa 341.  
 — Frostschäden und Geschwulstentwicklung IIIa 345.  
 — Gallenbildungen IIIa 342.  
 — Kartoffelkrebs IIIa 347.  
 — Regenerationsprozeß IIIa 344.  
 — Tumorbildung IIIa 345.  
 Pflanzenmittel, Behandlung mit IIIb 145 ff.  
 — ätzende und ableitende IIIb 164 ff.  
 — fieberwidrige und tonische IIIb 194 ff.  
 — resorbierende und resolvierende IIIb 150 ff.  
 — Pflaster und Salben aus IIIb 152 ff.  
 Pflanzenparasitäre Theorie IIIb 526.  
 Pflaster, Behandlung mit IIIb 8. 11.  
 — Mull Unna's IIIb 157.  
 Phagozyten bei der Serumwirkung IIIb 562.  
 Phalanger, Geschwülste IIIa 271.  
 Phellandrium aquaticum IIIb 155.  
 Phenacetin IIIb 223.  
 Phosphoröl IIIb 139.  
 Phosphorsäure IIIb 220.  
 Phytolacca decandra IIIb 160.  
 Pikrinsäure IIIb 248.  
 Pillen Gerbier's IIIa 134.  
 Pilulae asiaticae IIIb 61.  
 Pituitrin IIIb 259.  
 Placenta IIIb 442.  
 — -serum IIIb 558.  
 — — Eigenschaften des IIIb 443.  
 Placentophagen IIIb 443.  
 Plantago major IIIb 162.  
 Plasmodiophora brassicae IIIa 342.  
 Plumbago IIIb 155.  
 Pocken, echte, Spontanheilung bei Zutritt von IIIb 485.  
 Pockenkrankheit der Karpfen IIIa 287.  
 Polargegend, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 18.  
 Polonium IIIb 353.  
 Polynesien, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 21.  
 Pommade d'Amiens IIIb 153.  
 Porte anse IIIb 478.  
 Portugal, Krebsverbreitung IIIa 169.  
 Präzipitinreaktion IIIb 534.  
 Preisaufgaben zur Zeit der Lymphtheorie IIIb 18.  
 Preußen, Krebssterblichkeit der Stadt- und Landbevölkerung IIIa 46.  
 — — bei den beiden Geschlechtern IIIa 72. 80. 82. 87.  
 — Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 111.  
 — — — in den einzelnen Provinzen IIIa 113.

Verbreitung der Krebskrankheit in den einzelnen Regierungsbezirken IIIa 113.  
 — Tuberkulose und Krebs IIIa 199.  
 Probleme der Vaccinationsbehandlung IIIb 572.  
 Prodigiosuskultur zur Therapie des Mäusekrebses IIIa 338.  
 — -kulturen IIIb 497.  
 — -bazillen, Zusatz von IIIb 494 ff.  
 Prostatakrebs des Hundes, klinische Symptome IIIa 217.  
 — des Pferdes IIIa 229.  
 Protonuclein IIIb 212.  
 Protozoentheorien IIIb 518.  
 Pseudoleukämie beim Hunde IIIa 224.  
 — — Huhn IIIa 279.  
 Psorospermien als Geschwulstursache IIIa 287.  
 Purgantia, Behandlung mit IIIb 8. 12. 15.  
 Pyocyane, Behandlung maligner Geschwüre mit IIIb 505 ff.  
 — bei Mäusekrebs IIIa 338.  
 Pyoktanin IIIb 242—245.  
 — aureum IIIb 247.  
 — kombiniert mit Kieselsäure IIIb 244.  
 Pyrogallussalbe IIIb 217.  
 Python seboe, Geschwülste IIIa 315.

## Q.

Quarzlampe IIIb 327.  
 Quecksilber, Behandlung mit IIIb 18. 129.  
 — -Oxydul IIIb 103.  
 — -Präparate IIIb 102—104. 129.  
 Quintessenz arsenicale IIIb 38.

## R.

Rademanit IIIb 385.  
 Radiodestruktion IIIb 345.  
 — -diaphan IIIb 376.  
 — -excitation IIIb 345.  
 — -fermenttherapie IIIb 385.  
 — -sensibilität IIIb 336.  
 — -serumtherapie IIIb 386.  
 — -thorium IIIb 390.  
 — -vispräparate IIIb 386.  
 — -zontabletten IIIb 386.  
 Radioaktives Cancroin IIIb 511.  
 Radiogen IIIb 386.  
 Radiol IIIb 386.  
 Radiometer von Sabourand und Noiré IIIb 332.  
 Radium IIIb 353 ff.  
 — -Barium-Selen IIIb 265.  
 — -Emanation IIIb 383.  
 — -Ersatzpräparate IIIb 383 ff.  
 — -Geschichte IIIb 353.  
 — -Kombination mit Fermentkohle IIIb 389.  
 — -salze IIIb 385.  
 — -Wirkung, Identität mit der des Mesothorium IIIb 392.  
 — -Behandlung, Dosierung IIIb 360.



- Radiumbehandlung bei inoperablen Geschwülsten III b 379.  
 — — intratumorale III b 360.  
 — — bei Neubildung von Bindegewebe III b 367.  
 — — — Sarkomen III b 378.  
 — — — Schädigungen III b 380.  
 — — — Statistik der Heilerfolge III b 378.  
 — — — Strahlendosis, destruktive III b 363.  
 — — — Technik III b 360. 364.  
 — — — Tiefenwirkung III b 360.  
 — Strahlen, biologische Einwirkung III b 353.  
 — —  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  III b 357.  
 — — Dosierung III b 362.  
 — — — Einwirkung auf Bakterien III b 354.  
 — — — — Hühnereier III b 354.  
 — — — — maligne Geschwülste III b 356.  
 — — — — normale Gewebe III b 355.  
 — — — — elektive Wirkung III b 366.  
 — — — Filterung III b 357.  
 — — — histologische Untersuchungen III b 367.  
 — — Sensibilisierung der Geschwülste III b 382.  
 — — spezifische Einwirkung auf Krebszellen III b 368.  
 — — — Tiefenwirkung III b 365.  
 — — — Unterschied zwischen diesen und Röntgenstrahlen III b 381.  
 — — — — Mesothoriumstrahlen III b 398.  
 — — — Wirkung auf Blutgefäße III b 369.  
 — — — — Krebszellen III b 371.  
 Radix sanguinaria III b 166.  
 Rasse, Einfluß auf die Krebskrankheit III a 16.  
 — — — — bei den Europäern III a 36.  
 — — — — Verbreitung der Krebskrankheit bei den schwarzen — III a 20. 26.  
 Rassenmischung, Einfluß auf Krebssterblichkeit III a 26.  
 Ratanhia III b 220.  
 Ratte, maligne Geschwülste III a 261.  
 — — — gutartige Geschwülste III a 265.  
 — — — — Vergleich mit menschlichem Krebs III a 228.  
 — — — — s. a. unter Mäusekrebs!  
 Reaktion, alkalische III b 16.  
 — haemolytische III b 534.  
 Reaktionserscheinungen, entzündliche III b 340.  
 — Reaktive Serumstoffe III b 534.  
 — — Brieger-Trebing'sche bei Carcinom III b 538.  
 — — — Wassermann'sche III b 537.  
 — — — zytolytische III b 546.  
 Rebhuhn, Geschwülste III a 282.  
 Regenerationsprozeß bei Pflanzen III a 344.  
 Reh, Geschwülste III a 272.  
 Reichtum und Krebskrankheit III a 50.  
 Reitz'sche Heilmethode III a 125.  
 Religion, Einfluß auf die Krebskrankheit III a 16. 37.  
 Reptilien, Geschwülste III a 311. 315.  
 — — Eidechse III a 316.  
 — — Python seboe III a 315.  
 — — Schlangenschildkröte III a 315.  
 Respirationsorgane, Krebs III a 95.  
 — — — vergleichende Tabelle bezüglich der Lokalisation bei Tieren III a 320.  
 — — Geschwülste beim Hund III a 221.  
 — — — bei der Katze III a 254.  
 — — — beim Pferd III a 226.  
 — — — — Rind III a 247.  
 Resistenz der Erythrozyten III b 535.  
 Resorbierende und resolvierende Pflanzmittel III b 159 ff.  
 Resorcin salbe III b 156.  
 Rheinprovinz, Verbreitung der Krebskrankheit III a 114.  
 Rhinoceros, Geschwülste III a 271.  
 Rhombus maeoticus — III a 309.  
 Richet- und Héricourt'sche Behandlungsmethode III b 548.  
 — — — Modifikation nach Cimino III b 550.  
 Riesensalamander, Geschwülste III a 313.  
 Riesenzellengranulome III b 143.  
 Rind, maligne Geschwülste III a 240.  
 — — — Extremitäten III a 247.  
 — — — Genitaltraktus III a 242.  
 — — — Harnorgane III a 242.  
 — — — Leber III a 245.  
 — — — Lymphdrüsen III a 247.  
 — — — Respirationssystem III a 247.  
 — — — Verdauungskanal III a 243.  
 — — — Zentralnervensystem III a 247.  
 — — — Melanome III a 248.  
 Rindermilch, Einfluß der rohen Rindermilch auf krebsiges Gewebe III b 431.  
 Rinderserum III b 558.  
 Rivallié's Aetzmethode III b 123.  
 Röntgenbehandlung, Dosierung III b 331. 346.  
 — — — Geschichte III b 328.  
 — — — Homogenbestrahlung nach Dessauer III b 334.  
 — — — nach Kienböck III b 332.  
 — — — Strebel III b 332.  
 — — — Indikationen III b 331. 348.  
 — — — Kachexie III b 350.  
 — — — Schädigungen III b 350.  
 — — — Technik III b 331.  
 — — — Tiefenwirkung III b 334. 347.  
 Röntgen-Bestrahlungskonzentrator III b 333.  
 — — — Krebs III b 56. 350.  
 — — — Therapie III b 352.  
 — — — Röhren, Qualität der III b 333.  
 — — — Serum III b 338.  
 — — — strahlen, Art der Anwendung III b 332.  
 — — — — Behandlung III b 327 ff.  
 — — — — biologische Wirkung III b 339.  
 — — — — Einschmelzung III b 346.  
 — — — — elektive Wirkung III b 342.  
 — — — — Filterung III b 334.  
 — — — — Gesamtwirkung III b 342.  
 — — — — mit Kombinationen III b 337. 338. 403. 406.

Röntgenstrahlen, kombinierte Behandlungsmethode III b 349.  
 — — histologische Vorgänge III b 340.  
 — — Kontraindikation III b 350.  
 — — Nachbehandlung III b 325.  
 — — Nekrose III b 346.  
 — — Radiodestruktion III b 345.  
 — — — — — excitation III b 345.  
 — — Schädigungen III b 348.  
 — — Sterilisierung III b 339.  
 — — Tiefentherapie III b 348.  
 — — Toxämie III b 338.  
 — — Unterschied zwischen diesen und Radiumstrahlen III b 381.  
 — — — — — Mesothoriumstrahlen III b 398.  
 — — Verbrennung III b 331.  
 Rote Blutkörperchen, Ausschaltung der III b 481.  
 Rüben, Wurzelkropf der III a 345.  
 Ruß als Aetzmittel III b 96.  
 — und Aetzkalk III b 96.  
 Rußland, Krebsstatistik III a 178.

## S.

Sabina III b 173.  
 Sachsen, Beruf und Krebs III a 58.  
 — Verbreitung der Krebskrankheit III a 130.  
 Sachsen-Coburg-Gotha, Krebsverbreitung III a 135.  
 Salamandra maculata, Geschwülste III a 313.  
 Salben, Behandlung mit III b 8. 13.  
 Salernitanische Schule III b 29.  
 Salicylsäureinjektionen III b 223. 251.  
 Salmiak III b 99.  
 Salmoniden, Geschwulsterkrankungen III a 294.  
 — Bachsaiblinge III a 300.  
 — Forellen III a 294 ff.  
 Salpetersäure III b 123.  
 — solidifizierte III b 123.  
 Salvarsan III b 83.  
 Salzgenuß, Einfluß auf Krebskrankheit III a 12.  
 Salztheorie, Braithwaite III a 12. 210.  
 Salzsaures Chinin III b 528.  
 Salzsäure III b 206.  
 — Bedeutung der für die Magensaftbehandlung III b 462.  
 Sammelforschung bez. der Krebsstatistik III a 101.  
 — im deutschen Reiche III a 107.  
 Sanfelice's Serum III b 519.  
 Sanguinarin III b 165.  
 Santiago de Chile, Krebsverbreitung III a 189.  
 Sarkome, Verbreitung in Afrika III a 21.  
 — Forelle III a 299.  
 — Huhn III a 274.  
 — Hund III a 212. 214. 218.  
 — Maus III a 258.  
 — Mensch und Tier III a 326.  
 Sarkome, Nerfling III a 306.  
 — Pferd III a 225.  
 — Ratte III a 261.  
 — Rind III a 242. 244. 245. 248.  
 — Schwein III a 252.  
 — Taube III a 280.  
 — Wild III a 268.  
 Säuren, Bedeutung bei der Krebsätiologie III b 16.  
 Scatophagie III b 441.  
 Scrophularia aquatica III b 175.  
 Seanilinkupfer III b 262.  
 Secale cornutum als blutstillendes Mittel III b 220.  
 Sedum acre III b 157.  
 Seesalz III b 292.  
 Sekretionsprodukte, normale, Vorbehandlung mit III b 559.  
 Sektionsergebnisse von Krebsfällen III a 79.  
 — bezüglich der Altersstufe III a 86.  
 — in Berlin III a 119.  
 — — Erlangen III a 129.  
 — — München III a 128.  
 — — Ungarn III a 129.  
 — — Würzburg III a 129.  
 Selbstimmunisierung des Organismus III b 556.  
 Selen III b 255. 256.  
 — jodmethylenblau III b 260.  
 — vanadium III b 260. 270.  
 Semen Cataputiae III b 175.  
 Sensibilisierung durch Cholin III b 403.  
 — der Geschwülste III b 405.  
 — — Vaccine III b 572.  
 Serodiagnostik des Carcinoms III b 533.  
 — Abderhalden's III b 538.  
 Serotherapie, spezifische III b 551.  
 Serre noëud III b 477. 478.  
 Serum anticellulaire III b 561.  
 — anticlaveleux III b 520.  
 — antioceidien III b 520.  
 — cytologique III b 551.  
 — vom Esel III b 558.  
 — — Rind III b 558.  
 — — Schwein III b 558.  
 — von der Placenta III b 558.  
 — nach Sanfelice III b 519.  
 — Stoffe, reaktive III b 534.  
 Sétons Bonnet, Paste III b 111.  
 Sidération III b 311.  
 Sirop de Vital III b 165.  
 Soda, arseniksaures III b 77.  
 Solaneen in der Geschichte der Krebsbehandlung III b 187 ff.  
 Solanin III b 188.  
 Solanum dulcamara III b 189.  
 — nigrum III b 189.  
 Solutio Fowleri III b 52. 61.  
 — — subkutane Anwendung III b 75. 76.  
 Sonnenlicht III b 324. 325.  
 Soolbäder III b 426.  
 Spanien, Krebsverbreitung III a 169.  
 Spezifika gegen Krebs III b 17. 19.  
 Spezifische, antiparasitäre Heilmethode III b 508 ff.

Spezifische Präcipitine IIIb 534.  
 — Serotherapie IIIb 551.  
 — Therapie IIIb 548.  
 Spezifisches Epithelserum IIIb 550.  
 Spießganzbutter IIIb 106.  
 Spontanheilung IIIb 562.  
 — bei Zutritt von Gangrän IIIb 484.  
 — — echten Pocken IIIb 485.  
 — beim Chorionepitheliom IIIb 5.  
 — des Krebses IIIb 4.  
 — beim Mäusekrebs IIIa 334.  
 — durch Resorption entzündlicher Ergüsse IIIb 566.  
 Sporozootentheorie IIIa 4.  
 Spude's Cantharidin-Arsen-Behandlung IIIb 257.  
 Sublimat IIIb 102. 129. 212.  
 — -injektionen IIIb 132.  
 — -lösungen bei Carcinom der Salmoniden IIIb 259.  
 — mit Opium IIIb 102.  
 Subkutane Behandlung IIIb 231.  
 Substanzen, tumorartige IIIb 252 ff.  
 Suprarenin IIIb 453.  
 Südafrika, Krebsverbreitung IIIa 191.  
 Südamerika, Krebskrankheit IIIa 25.  
 — Statistik der Krebssterblichkeit IIIa 186.  
 Syncytiengranulome IIIb 143.  
 Synthetische Antigene zur Ausführung der Meistagminreaktion IIIb 543.  
 Syphilis, Beziehung zum Krebs IIIb 485.  
 — als Schutz gegen die Krebserkrankung IIIb 485.  
 System, uropoetisches, Carcinom beim Hund IIIa 217.

## Sch.

Schädigungen durch Arsen IIIb 88.  
 — — Mesothorium IIIb 397.  
 — — Radiumtherapie IIIb 380.  
 — — Röntgentherapie IIIb 350.  
 Schaf, maligne Geschwülste IIIa 251.  
 Scharlach IIIb 248.  
 — -rotsalbe IIIb 248.  
 Schellfisch, Geschwülste IIIa 309.  
 Schilddrüse, Atrophie der Schilddrüse und Krebs IIIb 453.  
 — Exstirpation IIIb 454.  
 — Präparate IIIb 450.  
 — des Hundes, maligne Geschwülste IIIa 222.  
 — — Pferdes, maligne Geschwülste IIIa 236.  
 Schilddrüsenkrebs der Forellen IIIa 295.  
 Schierling IIIb 178 ff.  
 — Vergiftungserscheinungen bei IIIb 180.  
 — -fälle bei IIIb 182.  
 — -behandlung IIIb 425.  
 — nach Récamier IIIb 185.  
 Schlangenhalschildkröte, Geschwülste IIIa 315.  
 Schleie, Geschwülste IIIa 302.  
 — Epitheliome IIIa 302.

Schleie, Myxosarkome IIIa 304.  
 Schlinge, glühende IIIb 302.  
 Schmidt's Cancroidin und Antimeristembehandlung IIIb 521.  
 — kombinierte Behandlungsmethode IIIb 523.  
 Schornsteinfegerkrebs IIIa 56.  
 Schottland, Krebssterblichkeit der Stadt- und Landbevölkerung IIIa 47.  
 — — Statistik IIIa 149.  
 Schule, salernitanische IIIb 29.  
 Schwarzamsel, Geschwülste IIIa 282.  
 Schweden, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 157.  
 Schwefelbäder IIIb 425.  
 — -säure IIIb 126.  
 Schwein, maligne Geschwülste IIIa 252.  
 Schweineblut IIIb 445.  
 — -serum IIIb 558.  
 Schweiz, Krebssterblichkeit bei Frauen und Männern IIIa 73, 76.  
 — — Statistik IIIa 175.  
 Schwermetalle IIIb 254.

## St.

Stadtbevölkerung, Verbreitung der Krebskrankheit IIIa 45, 49.  
 Stagnin IIIb 432.  
 Staphylokokkenkulturen IIIb 501.  
 Statistik, allgemeine der Krebskrankheit IIIa 1, 99.  
 — amtliche im Deutschen Reiche IIIa 108.  
 — Familienregister IIIa 104.  
 — fehlerhafte IIIa 14, 99.  
 — der Krankenhäuser IIIa 104.  
 — Sammelforschung IIIa 101, 107.  
 — Sterblichkeits- IIIa 103, 109.  
 — der Mesothoriumbehandlung IIIb 396.  
 — — Radiumbehandlung IIIb 378.  
 Steinthal's Paste IIIb 115.  
 Steinkohlenteer IIIb 222.  
 Sterblichkeitsstatistik IIIa 103.  
 — im Deutschen Reiche IIIa 109.  
 — in Preußen IIIa 112, 114.  
 Stercus IIIb 441.  
 Sterilisierung durch Mesothoriumstrahlen IIIb 395.  
 — — Röntgenstrahlen IIIb 339.  
 St. Helena, Krebsverbreitung IIIa 191.  
 Stichling, Geschwülste IIIa 305.  
 Stoffwechseländerung durch Arsen IIIb 86.  
 Strahlenbehandlung IIIb 319 ff.  
 — Technik IIIb 404.  
 — zusammenfassende Übersicht IIIb 403 ff.  
 Strahlenfilterung IIIb 404.  
 Syphilis als Schutz gegen die Krebserkrankung IIIb 485.  
 — Beziehung zum Krebs IIIb 485.

## T.

Taube, maligne Geschwülste IIIa 280.  
 Taubenpocke IIIa 281.  
 Tannin IIIb 220.



- Tätowierung der Krebsgeschwülste bei den Persern IIIb 242.  
 Technik der Röntgenbehandlung IIIb 331.  
 Teer IIIb 172, 222.  
 Tellur IIIb 255.  
 Terpenthin IIIb 168.  
 — Chios IIIb 169, 170.  
 — -behandlung IIIb 11.  
 Teslaströme IIIb 327, 395.  
 Thallin IIIb 223.  
 Theorie, parasitäre IIIb 509, 515.  
 — pflanzenparasitäre IIIb 526.  
 — Freund-Kaminer's IIIb 546.  
 Theorien über die Arsenwirkung bei malignen Geschwüren IIIb 84 ff.  
 — — — Wirkung des Cholin IIIb 399.  
 Therapie s. auch Behandlung.  
 — äußerliche IIIb 63.  
 — blutreinigende IIIb 14.  
 — innere nach Berchermann IIIb 13.  
 — innerliche IIIb 51, 61.  
 — des Röntgenkrebses IIIb 352.  
 — spezifische IIIb 548.  
 Therapeutische Verwendung des Cholin IIIb 401.  
 Theriak IIIb 437.  
 Thermopenetration IIIb 295.  
 Thiosinamin IIIb 240.  
 Thorium X IIIb 388.  
 — Emanation IIIb 389.  
 — Kombinationen IIIb 397, 403.  
 Thüringen, Krebsverbreitung IIIa 135.  
 — Krebsendemien IIIa 8.  
 Thylacien IIIa 343.  
 Thymussubstanz IIIb 449.  
 Tiefentherapie mittels Röntgenstrahlen IIIb 348.  
 Tiefenwirkung der Mesothoriumstrahlen IIIb 393.  
 — — Radiumstrahlen IIIb 365.  
 — — Röntgenstrahlen IIIb 334, 347.  
 Tiefseefische, Geschwülste IIIa 308.  
 — Gadus morrhua IIIa 308.  
 — Trigla gunardus IIIa 308.  
 Tieger, Geschwülste IIIa 271.  
 Tierkohle IIIb 221.  
 Tierkrebs IIIa 205.  
 — Allgemeines IIIa 208.  
 — bei Amphibien IIIa 311.  
 — — Esel und Maulesel IIIa 240.  
 — — Fische IIIa 286.  
 — — Hund IIIa 211.  
 — — Kalb IIIa 251.  
 — — Kaltblüter IIIa 283.  
 — — Kaninchen IIIa 266.  
 — — Katze IIIa 253.  
 — — Maus IIIa 256.  
 — — Meerschweinchen IIIa 267.  
 — — Pferd IIIa 225.  
 — — Ratte IIIa 261.  
 — — Reptilien IIIa 315.  
 — — Rind IIIa 240.  
 — — Schaf IIIa 251.  
 — — Schwein IIIa 252.  
 — — Vögel IIIa 272.  
 — — Ziege IIIa 252.  
 Tierkrebs, Identität mit Menschenkrebs? IIIa 316, 338.  
 — Unterschied vom Menschenkrebs in der Lokalisation IIIa 318.  
 — — — s. a. unter Menschenkrebs.  
 — Vorkommen, endemisches IIIa 339.  
 Tinktionstherapie IIIa 241 ff.  
 Tirol, Krebssterblichkeit bei Frauen und Männern IIIa 73.  
 Tollwutgift, Impfung mit IIIb 486.  
 Topographie der Krebskrankheit IIIa 3.  
 Torpedo viva IIIb 299.  
 Toxämie durch Röntgenstrahlen IIIb 338.  
 Transfusion artfremden Blutes IIIb 444.  
 Transportmethode, elektive IIIb 253.  
 Trigla gunardus, Geschwülste IIIa 308.  
 Triton cristatus, Geschwülste IIIa 314.  
 Trypanrot IIIb 248, 303.  
 Trypsin IIIb 465 ff.  
 — Abszesse IIIb 468.  
 — Behandlung, Gefahren der IIIb 470.  
 — compositum IIIb 469.  
 — subkutan IIIb 466.  
 — Theorie von Beard IIIb 466.  
 Tuberkulose und Krebssterblichkeit IIIa 62, 197.  
 Tyrochromtabletten IIIb 451.

## U.

- Uebermangansaures Kali IIIb 251.  
 Ueberosmiumsäure IIIb 239.  
 Ulcus serpens durch Radium IIIb 353.  
 Ultraviolette Strahlen IIIb 327.  
 Umwandlung von inoperablen Geschwülsten im operable IIIb 303.  
 Ungarn, Krebssterblichkeit der Stadt- und Landbevölkerung IIIa 47.  
 — — bezüglich der Altersstufe IIIa 86.  
 — — bei Frauen und Männern IIIa 74.  
 — Organerkrankung des Krebses IIIa 92.  
 — Statistik der Krebssterblichkeit IIIa 172.  
 Unna's Pflastermull IIIb 157.  
 Unguentum arsenicale opiatum nach Harles IIIb 47.  
 — — Hellmundii IIIb 48.  
 — Aegyptiacum IIIb 203.  
 — ex Apollonio IIIb 153.  
 — resolvens IIIb 156.  
 Unterbindung der zuführenden Arterie IIIb 476.  
 — — Arteria thyreoidica bei Kropf IIIb 476.  
 — — spermatica bei Sarkocele IIIb 476.  
 — — Femoralis bei Carcinom der Tibia IIIb 477.  
 — — Karotis bei Orbitageschwulst IIIb 477.  
 — — Maxillaris externa bei Lippenkrebs IIIb 477.  
 — doppelseitige der Maxillaris externa, der Aa. hypogastricae IIIb 480.  
 Unterschied zwischen Radium- und Röntgenstrahlen IIIb 381.

Unterschied zwischen Radium- und Mesothoriumstrahlen III b 398.  
 — — aktiver und passiver Immunisierung III b 563.  
 Uranpechblende III b 387.  
 Uranverbindungen III b 253.  
 Urogenitalsystem, Carcinom des, vergleichende Tabelle bei Tieren III a 318.  
 — Unterschied in der Lokalisation bei Tieren III a 321.  
 Uruguay, Krebsstatistik III a 188.  
 Uterusgeschwülste beim Hund III a 216.  
 — — Pferd III a 230.  
 — Carcinom bei Mensch und Tier III a 319.  
 Utrecht, Krebssterblichkeit III a 162.

## V.

Vaccin antinéoplasique hypersensibilisé III b 572.  
 Vaccination III b 486.  
 Vaccinationstheorie, Probleme der III b 572.  
 — Kombination der III b 577.  
 Vaccine, Dosierung der III b 573.  
 — sensibilisierte III b 572.  
 Vagina, maligne Geschwülste beim Hund III a 215.  
 — — — Pferd III a 229.  
 Vegetarische Diät III b 412.  
 Veilchenblätter III b 163.  
 Verbrennung bei Röntgenstrahlen III b 331.  
 Verdauungskanal des Hundes, bösartige Geschwülste III a 218.  
 — — Huhnes, bösartige Geschwülste III a 276.  
 — der Katze, bösartige Geschwülste III a 255.  
 — des Pferdes, bösartige Geschwülste III a 232.  
 — — Rindes, bösartige Geschwülste III a 243.  
 — vergleichende Uebersicht der Carcinome bei Mensch und Tier III a 320. 322.  
 Vereinigte Staaten von Nordamerika, Krebsstatistik III a 181.  
 Vergiftungserscheinungen des Arsens III b 32. 33. 50.  
 — bei Schierling III b 180.  
 — — Muscarin III b 193.  
 — nach Anilin III b 242.  
 — — Kali chloricum III b 211.  
 Vergiftungssymptome bei Arsen III b 34.  
 Verhütung der reflektorischen Hyperämie III b 224.  
 Verlauf, klinischer, der Krebserkrankung bei Mensch und Tier III a 323.  
 Verrucaria III b 154.  
 Versicherungsgesellschaften, Beruf und Krebs, Statistik III a 60.  
 — Alterssterblichkeit III a 90.  
 — Statistik III a 137.  
 — — der Vereinigten Staaten III a 184.  
 — Einfluß des Geschlechts, Statistik III a 81.

Viburnum opulus III b 162.  
 Viktoria-Lebensversicherungsgesellschaft, Statistik der Krebssterblichkeit III a 137.  
 Viskostagonometer III b 544.  
 Vitamine III b 419.  
 Vitriol, blaues III b 134.  
 Vögel, maligne Geschwülste III a 272.  
 — — — Allgemeines III a 273.  
 — — — Auerhahn III a 282.  
 — — — Birkhuhn III a 282.  
 — — — Ente III a 280.  
 — — — Gans III a 280.  
 — — — Haselhuhn III a 282.  
 — — — Huhn III a 274.  
 — — — Kanarienvogel III a 282.  
 — — — Kiebitz III a 282.  
 — — — Papagei III a 281.  
 — — — Rebhuhn III a 282.  
 — — — Schwarzamsel III a 282.  
 — — — Strauß III a 282.  
 — — — Taube III a 280.  
 Volksmittel III b 161 ff.  
 Vorbehandlung mit normalen Sekretionsprodukten III b 559.  
 — organotherapeutische III b 560.  
 Vulvacarcinom des Hundes III a 215.  
 — — Pferdes III a 229.

## W.

Wales, Krebssterblichkeit III a 146.  
 Wärmebehandlung III b 294 ff.  
 Wasserbehandlung III b 424 ff.  
 Wassertheorie Haviland's III a 5. 11. 144.  
 Wassermann'sche Reaktion bei Carcinom III b 83. 537.  
 Westindien, Krebskrankheit III a 25.  
 Westfalen, Verbreitung der Krebskrankheit III a 115.  
 Westpreußen, Verbreitung der Krebskrankheit III a 115.  
 Wickersheimer'sche Flüssigkeit III b 239.  
 Wien, Krebssterblichkeit III a 172.  
 Wiener Aetzmethode III b 95.  
 — Aetzpaste III b 100. 111. 113.  
 Wirkung der Radiumstrahlen s. Radium, Radiumbehandlung und Radiumstrahlen.  
 — — Röntgenstrahlen s. Röntgenbehandlung und Röntgenstrahlen.  
 — —  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen des Mesothorium III b 393.  
 Witterungskrebs III a 56.  
 Wolfsmilch III b 168.  
 Wohlhabenheit, Einfluß auf die Krebskrankheit III a 13. 50.  
 Wohnungsdichte und Krebssterblichkeit III a 44.  
 Wundkräuter, Behandlung III b 57 ff.  
 Württemberg, Verbreitung der Krebskrankheit III a 132.  
 Wurzelkropf der Rüben III a 345.  
 Würzburg, Verbreitung der Krebskrankheit III a 129.

## Z.

Zahnfleischkrebs beim Pferd III a 232.  
 Zeller's Behandlungsmethode III b 67.  
 140.  
 Zentral-Afrika, Krebs III a 191.  
 — -Amerika, Krebsverbreitung III a 185.  
 Zentralnervensystem des Hundes, bösartige  
 Geschwülste III a 222.  
 — — Pferdes, bösartige Geschwülste III a  
 236.  
 — — Rindes, bösartige Geschwülste III a  
 247.  
 Zerquetschung III b 285.  
 Zerstörungsmethoden III b 21.  
 Ziege, Mammacarcinom III a 252.

Zimmtsäure III b 239.  
 Zinkbutter III b 107.  
 Zinkchlorür III b 107.  
 Zinkion III b 310.  
 Zinkopyringaze III b 115.  
 Zittmann's Dekokt III b 129. 132.  
 Zitronensäure III b 224.  
 Zucker III b 206.  
 Zuckerrübe, Wurzelkopf III a 346.  
 Zunahme der Krebskrankheit III a 193.  
 Zungenkrebs beim Pferd III a 232.  
 Zyκλοformsalbe III b 224.  
 Zytolyse bei der Serumwirkung III b 562.  
 Zytolytische Reaktion III b 546.  
 Zytotoxine III b 548. 563.

Die Ausgabe dieses Werkes, welches im August d. J. bereits fertiggestellt war, hat sich wegen Ausbruch des Krieges verzögert.







## DATE DUE

[illegible]

SUBJECT TO RECALL AFTER 2 WEEKS

DEMCO 38-297





3 9002 01121 9343

YALE



MEDICAL LIBRARY

Accession no.

Author Wolff, J.

Die Lehre von der  
Krebskrankheit.

Hist

Call no. RC261

W65

3/1913-4

*Locked*



